Respectueux hommage à M. le professeur Tiffeneau en souvenir de mon long et instructif séjour dans son laboratoire
/. Pavel

Dr. I. PAVEL
DOCENT UNIVERSITAR
ASISTENT AL CLINICEI I MEDICALE, SPITALUL COLȚEA



TITLURI
ȘI
LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE



„CARTEA ROMÂNEASCĂ", BUCUREȘTI
1930

TITLURI, CURRICULUM VITAE.

1914—1915 *Stagiar* în clinica I chirurgicală Spitalul Colțea (Prof. Dr. T. Ionescu); în clinica I Medicală (Prof. G. Stoicescu).

1915—1916 *Instrumentar* al clinicei I chirurgicală, Spitalul Colțea (Prof. T. Ionescu).

1916—1918 Mobilizat ca *Medic-ajutor*, apoi ca *Medic sublocotenent* la spitalul de Evacuare I Craiova (Prof. Daniel); Spitalul 401 Dorohoi (conf. Alexandrescu-Dersca); Spitalul mobil No. 9 Cosmești-Barcea (Prof. Ștefănescu-Galați); Triaj, Iași (Dr. Pop); Spitalul Sf. Spiridon, Iași (Prof. Ștefănescu-Galați). *Decorat* cu „Coroana României" cu spade. In 1925 înaintat *Medic-căpitan* de rezervă.

1919—1920 *Extern* al Spitalelor civile: Consultațiile medicale gratuite ale spitalului Colțea (Dr. Vasilescu-Popescu); clinica I chirurgicală (Prof. Dr. T. Ionescu); clinica III-a medicală (Prof. Dr. D. Ionescu); clinica de medicină infantilă (Prof. Dr. Manicatide).

1919—1920 *Membru* în comitetul de redacție al revistei „Spitalul"; *membru* în comitetul Societății Studenților în Medicină.

— *Premiul „Dr. C. Cioc"* al revistei „Spitalul".

Iulie **1919**: Campania din Ungaria la ambulanța Diviziei a II-a Cavalerie.

Iulie—Decembrie **1920**: *Practică* de autopsii la Berlin la prosectura spitalului Moabit (Geh. Rat. Prof. Dr. C. Benda); *Cursuri de perfecționare* cu W. Koch (diagnostic histopatologic), Hirschfeld (hematologie), Hennius (diag. clinic al maladiilor aparatului respirator), Rehfisch (diag. clinic al maladiilor aparatului circulator).

1921 *Prosector* al Spitalului Colţea.
— *Preparator* al laboratorului de Histologie la facultate. (Prof. Dr. Şt. Besnea).
1922 *Doctor* în Medicină şi chirurgie.
— *Asistent* al clinicei I Medicale. *Asistent definitiv* din Decembrie 1927.
1923 *Membru* în comitetul de redacţie al revistei *„România Medicală"*.
1924—1926 *Studii de specializare* medicală la Paris: Dr. M. Chiray, Prof. Gilbert (cu titlul *„assistant étranger"*) Dr. J. Ch. Roux. Audiat Clinicele Prof. Widal, Sicard şi Dr. L. Ramond. Curs de tehnică de fiziologie (Prof. Roger şi Binet) Practică de farmacodinamie (în laboratorul d. Prof. Tiffenau)."
1926 *Laureat al Academiei de Ştiinţe din Paris. „Prix Martin-Damourette"*.
1927 *Secretar de şedinţă* la Societé Médicale des Hôpitaux de Bucarest.
— *Raportor* la Congresul Presei Medicale Latine Paris; *Membru* în comisia internaţională pentru organizarea congreselor internaţionale. *Secretar* al Asociaţiei Presei medicale Române.
Iunie **1927** *Docent Universitar.*
1927 *Colaborator la* „**Nouveau Traité de Médécine**" Directori: Prof. Roger, Widal, Teissier. Paris.
— *Membru* în comitetul străin al revistei *„Le Sang"*, Paris.
1928 *„Prix Montyon* 1928" *pour la Médecine.*
Colaborator la „**Traité de Physiologie normale et Pathologique**" Director: Prof. Roger.
— *Membru* în comitetul de redacţie al Rev. *„Mişcarea Medicală"* Craiova.
1929 *Colaborator principal* la *„Archives des Maladies de l'Appareil digestif"* Paris.
— *Membru* în comitetul de redacţie al revistei *„Acta Medica Latina"* Paris.
— *Membru* în comitetul de redacţie la *„Revue Médicale Roumaine"*.

ACTIVITATE DIDACTICA.

In timpul funcţionării ca preparator al laboratorului de Histologie, am expus studenţilor în demonstraţii de laborator, technica şi interpretarea preparatelor histologice.

In cursul celor opt ani, de când sunt asistent al clinicei I Medicale, am fost însărcinat în repetate rânduri de maestrul şi şeful meu d. prof. Nanu-Muscel, să vorbesc elevilor cursului d-sale.

In acelaş timp am contribuit la instrucţia „la patul bolnavilor" ce se dă stagiarilor serviciului atât în clinica I-a medicală cât şi în clinica regretatului prof. Gilbert dela Hôtel-Dieu din Paris, cu titlul de „asistent străin".

In cursul anilor şcolari 1928—1929 şi 1929—1930 am ţinut în calitate de docent un curs asupra „Semiologiei şi patologiei aparatului hepato-vezicular".

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

In prezentarea lucrărilor am menajat capitole separate pentru cercetările făcute în jurul unor chestiuni, care au beneficiat de publicațiuni în serie și au căpătat drept de citațiune în străinătate. In această categorie sunt cuprinse deci, lucrările privind: citologia pleurală, endocardita lentă, vezicula biliară, ficatul, tetania.

Restul lucrărilor sunt grupate într'un singur capitol: studii clinice și anatomice.

CITOLOGIE PLEURALĂ

I. Pavel şi *M. Brancovici:* **Consideraţiuni asupra citologiei pleurale în neoplaziile pleuro-pulmonare.** „Spitalul", 1923, p. 49.

Chestiunea citologiei pleurale în neoplaziile pleuro-pulmonare a ocazionat dese surprize în clinică şi în sala de autopsie. Multe cazuri diagnosticate la un moment dat, ca neoplazii pleurale, au demonstrat prin evoluţia ulterioară sau prin autopsie, indemnitatea pleurei şi a pulmonului din punct de vedere al neoplaziei. Cercetarea atentă a citologiei pleurale ne-a adus la convingerea, că numai cu caracteristicele citologice date până acum (vacuolizare, macrofagi, diviziune nucleară, celule cu mai mulţi nuclei nucleolaţi), e foarte riscat să se utilizeze citologia seroaselor, ca sprijin al clinicei pentru punerea diagnosticului de neoplazie.

Aceste aspecte citologice pot să apară în lichide pleurale, care n'au nimic comun cu neoplazia, aşa spre exemplu, în cazuri de pleurezie fibrinoasă cu evoluţie fugace sau în cazuri de tbc. pulmonară cu exudat foarte mic, cum a fost cazul în observaţiile noastre, care au fost verificate, fie prin evoluţia fericită ulterioară, fie prin controlul anatomic post-mortem.

Cazurile în care aceste alteraţiuni coincid cu o neoplazie pleuro-pulmonară patentă, furnizează şi ele un argument contra specificităţii elementelor citologice sus amintite. Procentul lor, în adevăr, nu variază în raport direct cu progresul tumorei. In observaţia publicată de noi şi urmărită timp de mai multe luni până în momentul morţii, în lichidul pleural abundent, elementele citologice cu caracter pretins neoplazic (limfoidocitiformele, ma-

crofagele, inelele cu peceţi) au înregistrat o curbă descendentă, care e departe de a fi paralelă cu linia constant ascendentă, dacă ni se permite expresia, a neoplazei. Nu se poate invoca acoperirea cu false membrane a suprafeţei pleurale, care ar fi putut modifica aspectul citologic, căci la autopsie nu s'a găsit acest lucru.

Dealtfel, aceleaşi celule neoplazice au fost date ca specifice pentru tumori diferite: sarcome, epiteliome, endoteliome, ceeace pentru stadiul cunoştinţelor anatomo-patologice în care am ajuns, e o noţiune greu acceptabilă. In definitiv, apariţia acestor forme celulare trebuie să fie concepută, ca o reacţie specială a pleurei la iritaţiuni variate, inflamatorii sau neoplazice. In ultima eventualitate origina lor, credem că nu e fatal tumorală. Ar fi să transformăm, o înrudire în filiaţie. Nu trebuie să considerăm tumora şi elementele citologice ca părinte şi fiu, ci ambele fiice ale endoteliului pleural, cari au evoluat independent şi diferit. In relaţia directă între tumoră şi citologie, aşa cum a fost stabilită până acum, noi intercalăm endoteliul pleural care serveşte de punte de asemănare morfologică.

Prezenţa ziselor celule neoplazice nu e patognomonică şi absenţa lor nu exclude posibilitatea unei neoplazii pleuro-pulmonare. Aşa privită chestiunea, citologia va putea servi la diagnosticul neoplaziilor pleuro-pulmonare, numai după ce au fost înlăturate cu grijă celelalte cauze de descuamare pleurală.

I. Pavel: **Eosinofilia pleurală**. Un volum de 30 pag., Edit. „Cartea Medicală", 1927.

In acest volum, după ce expunem complexitatea aceestui sindrom şi varietatea concluziilor clirice, prognostice şi patogenice la cari au ajuns numeroşii autori, caie s'au ocupat de el, studiem succesiv aceste probleme cu ajutorul unui însemnat număr de observaţii personale, adunate timp de doi ani în clinica d-lui prof. I. Nanu-Muscel.

Studiul începe prin expunerea a două observaţiuni. Prima se prezintă cliniceşte benignă (pleurezie dublă sero-fibrinoasă), cu prognostic şi evoluţie foarte bună şi are în lichidul pleural, eosinofile mari de tipul celor ce se găsesc în sânge. Secunda, sur-

vine într'un ansamblu clinic malign (epiteliom primitiv al pleurei), cu evoluție fatală și cu eosinofile mici, cu nucleu de tipul limfocitului.

Expunerea acestor două observațiuni așa de divergente, înlesnește înțelegerea concluziilor la care va ajunge studiul de față. Ne-am opus delimitării eosinofiliei pleurale la cazurile în care procentul de eosinofile depășește 10%. In acelaș caz el e variabil, putând începe cu 2—3% și să sfârșească cu acelaș număr după ce a trecut printr'o fază în care se găseau în număr mult mai mare. Tocmai aceste cazuri sunt interesante pentru studierea patogeniei acestui sindrom.

Cele mai mari proporțiuni de eosinofile se găsesc în cazurile în care lichidul rămâne în mică cantitate și cu depozit celular abundent. Mica cantitate de lichid pe de o parte, semnele clinice discrete de altă parte, coexistând adeseori, fac ca un însemnat număr de eosinofilii pleurale să scape, dacă atenția nu e suficient atrasă asupra existenței frecvente a eosinofilelor în asemenea cazuri. Am arătat că în teză generală, după observațiunile noastre, când depozitul de centrifugare e abundent și când concomitent există un mic depozit de globule roșii, se vor găsi pe preparatele microscopice un număr mai mult sau mai puțin însemnat de eosinofile, ori care ar fi aspectul macroscopic înainte de centrifugare. Experiența noastră personală confirmă aserțiunea lui Burnet, după care eosinofiliile pleurale nu sunt obligator legate de existența unei pleurezii hemoragice.

In cazurile cu lichide puriforme, niciodată nu am întâlnit vre-un eosinofil.

In ce privește morfologia eosinofilului propriu zis, el se prezintă în lichidele pleurale sub două forme. Intr'unele lichide el are aproape aceiași configurație ca polinuclearul eosinofil din sânge. La o privire mai atentă se vor descoperi însă, unele deosebiri. Așa, nucleul care poate fi cu un singur lob sau cu doi lobi, are rețeaua cromatică mai densă și mai intens colorată, apropiindu-se prin aceasta de nucleul polinuclearului neutrofil. Dar această deosebire e prea puțin aparentă la un examen superficial și în general, se poate spune despre aceste celule, că sunt de tipul celor din sânge.

Cu totul altfel se prezintă eosinofilele în unele cazuri. De

mărime redusă, ele au abia dimensiunile unei hematii sau unui limfocit obişnuit. Nucleul intens colorat cu reţeaua de cromatină densă şi grosolană, aminteşte nucleul de limfocit. El umple aproape în întregime celula şi prezintă constant o depresiune, care poate să se accentueze până a da naştere la doi nuclei. In protoplasma, care este foarte redusă, se găsesc granulaţiile eosinofile foarte dense. Uneori însă aceste granulaţiuni se disting greu şi, în fine, în alte celule nu se poate distinge decât o protoplasmă omogen oxifilă. Aceste caractere au fost notate şi de Szecsi în interesantul său memoriu experimental relativ la exudatul seroaselor. Este interesant de remarcat, că aceste două tipuri coexistă excepţional într'un asemenea lichid.

Clasarea din punct de vedere clinic a cazurilor de eosinofilie pleurală, nu este actualmente posibilă. Diversele încercări de a le aduna într'un cadru clinic unitar se izbesc de fapte discordante. Pentru a evidenţia variabilitatea afecţiunilor în care ea survine, evoluţia diferită dela caz la caz, precum şi terminarea diferită uneori sfârşindu-se prin vindecare, alteori prin sfârşit letal, am expus în această lucrare o serie de observaţiuni culese în literatură, sau proprii.

Din punct de vedere al prognosticului, prezenţa eosinofilelor într'un lichid nu rezolvă problema. Abia dacă se poate spune că există o evoluţie benignă a exudatului într'o mică majoritate a cazurilor.

Punctul de vedere patogenic discutat şi aci, îl expunem în lucrarea următoare.

1. Pavel et M. Brancovici : **Contribution à l'origine des éosinophiles dans le syndrome de l'éosinophilie pleurale** „Le Sang". No. 1, 1928, t. II, p. 4.

Problema originei eosinofilelor în exudatele pleurale ni s'a părut, că este singurul punct cu adevărat interesant din punct de vedere ştiinţific, în istoria sindromului eosinofiliei pleurale şi de aceia, am revenit asupra lui într'un memoriu separat. In ce priveşte locul unde iau naştere, există două teorii. Teoria medulară şi teoria, originei locale. Noi ne-am înscris pentru cea din urmă, bazaţi pe faptul, că niciodată în cercetările proprii şi în cazurile găsit în

literatură nu se notează prezența în sângele circulant a eosinofilelor mici cu nucleu de limfocit descrise mai sus. De altă parte, judecând prin analogie, ne-am permis a crede că eosinofilia pleurală poate fi considerată ca eosinofilie locală, și în această calitate ea nu e obligat legată de coexistența unei eosinofilii sanguine. In această ordine de idei, tractul digestiv ne dă des ocazia să constatăm procese inflamatorii foarte bogate în eosinofile și care nu sunt însoțite de reacție eosinofilică în sânge. In fine un argument de importanță ne este furnizat de cazul unui copil de 5 ani cu peritonită tuberculoasă probabilă, la care am găsit în culot-ul de centrifugare a lichidului peritoneal un tablou microscopic sensibil analog cu acela din leucemia și anemia gravă. Tabloul citologic de mai sus nu era însoțit de nici o modificare a formulei sanguine. Acest caz, adevărat exemplu de cultura de sânge, ne arată că origina locală a acestor diferite elemente citologice, deci și a eosinofilelor, este posibilă în afară de o participare a mediului sanguin și a organelor hematopoetice normale. Toate aceste fapte ne-au îndrituit să considerăm rarile cazuri unde eosinofilia pleurală era însoțită de o eosinofilie sanguină, ca simple coincidențe.

In ceiace privește celulele din care derivă eosinofilele la nivelul seroasei pleurale, ideile erau deasemenea foarte împărțite. Pentru noi marea majoritate a polinuclearelor eosinofile iau naștere din monocite. Lichidele în care se găsesc eosinofilele conțin un mare număr de monocite, fapt care e sugestiv prin el însuși. Dacă însă urmărim evoluția acestor monocite prin prelevări succesive de lichid din pleură, sau comparând elementele monocitare pe o aceiași preparațiune microscopică, vom surprinde alături de monocite cu aspect normal, altele al căror nucleu începe să prezinte o depresiune, care se accentuiază în celulele vecine până ajunge la formarea a doi nuclei. Rețeaua de cromatină devine mai cromofilă și mai groasă. Bazofilia protoplasmei scade treptat și începe să prezinte granulațiuni eosinofile. Uneori, chiar, granulațiunile apar înainte ca nucleul să fi suferit lobulația și celula ia aspect de mielocit eosinofil. Rar eosinofilul derivă visibil din limfocite. In acest caz se găsesc toate formele de trecere între limfocitul tip și celulele eosinofile mici, cari au fost descrise mai sus.

Această lucrare a fost citată în străinătate de Rist și V. Ionescu.

ENDOCARDITA LENTĂ

Prof. I. Nanu-Muscel, E. Lăzeanu, M. Ciculescu, și *I. Pavel:* **Note sur deux cas d'endocardite maligne à evolution lente** (cu prezentare de piese). Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Bucarest, 1922, IV, p. 239.

E. Lazeanu, M. Ciculescu și *I. Pavel:* **Contribution à l'étude de l'endocardite maligne à évolution lente.** „Annales de médecine", 1923, XIV, p. 410.

Cele două observațiuni de endocardită lentă, care formau subiectul acestui memoriu, aveau un scop dublu. Intâiu, de a atrage atenția asupra a trei complicațiuni, dintre cari una nu fusese încă semnalată; iar celelalte două, negate de majoritatea autorilor, nu fuseseră întâlnite decât excepțional și, al doilea, de a arăta consecințele teoretice ce decurgeau din constatarea lor.

Amiloidoza în cursul endocarditei lente e semnalată pentru prima dată. Constatarea aceasta are și o importanță doctrinară. Franck demonstrase experimental, că, nu numai supurațiunile cronice sunt în stare să producă amiloidul, dar, mai ales, puseele succesive de bacilemie sunt capabile să producă această degenerescență. In endocardita lentă, aceste pusee de bacilemie există de regulă, ceeace pare să confirme până la un punct lucrările experimentale ale lui Franck. Cercetarea minuțioasă a cazurilor de endocardită lentă ne va arăta, poate, că amiloidul este mai frecvent decât se crede, în această boală. (compară pag. 14. Dar pentru aceasta examenul macroscopic este insuficient și va trebui să facem totdeauna examenul microscopic pentru a surprinde leziunea incipientă.

In ambele observațiuni există o pericardită, în care prin sec-

ţiuni s'a găsit acelaş streptococ polimorf, care fusese izolat din sânge. Astfel e sigur că fraza trecută în tratatul lui Vaquez: „Enfin, particularité notée par tous les auteurs, jamais il ne se produit de complications péricardiques" nu mai poate rămâne cu acest caracter absolut.

Abcesele metastatice au fost considerate ca excepţionale. Debré scria: „Quoique l'embolus parti du foyer cardiaque séptique ne soit pas stérile, mais au contraire contienne des microbes en plus ou moins grand nombre il ne se produit pas d'abcès metastatique. Quelque soit l'organe atteint, quels que soient les tailles et le nombre des infarctus, il n'y a jamais de phenoménes inflammatoires aigüs; en aucun cas, il n'y a jamais suppuration. Ce caractère, qui est lié à la nature même du streptocoque de l'endocardite maligne à évolution lente, est essentiel". Unul din cazurile noastre prezintă două infarcte supurate ale splinei din, care s'a cultivat acelaş streptococ polimorf. Această observaţie, alăturată de o alta mai veche a lui Lenhartz ne arată, că nici aserţiunea clasică citată mai sus nu este aşa de absolută. Constatarea supuraţiei în cursul unui tablou cliniceşte tipic de endocardită lentă, vine să accentuieze relaţiile ce o leagă de celelalte endocardite acute şi subacute.

In încheiere, noi am arătat printr'o analiză amănunţită, că nici cliniceşte (durata maladiei), nici bacteriologiceşte (natura microbului), nici anatomiceşte (leziunea ulceroasă sau polipoasă) nu permite o diferenţiare rigidă între endocarditele acute şi endocardita lentă.

E. Lazeanu, I. Pavel, M. Mavromati: **La péricardite au cours de l'endocardite maligne à évolution lente**. C-tes rendus du XIX-e congrès français de médecine. Paris, 1927.

Am revenit asupra acestei lucrări cu ocazia Congresului francez de Medicină, unde chestiunea era la ordinea zilei. Aceasta ne-a dat ocazia să arătăm că pericardita descrisă de noi în această boală a fost confirmată la Cluj de D-ra Călugăreanu.

In adevăr, acest autor, într'o statistică de 12 cazuri de endocardită lentă, care toate prezentau lichid în pericard, a

putut pune de două ori în evidenţă, microbii în pericardită, confirmând astfel pe deplin observaţiile noastre.

E. Lazeanu, I. Pavel, M. Mavromati: **L'amyloide, complication de l'endocardite lente. Importance des septicémies lentes dans la pathogénie de l'amyloide.** C-tes rendus du XIX-e Congrès français de médecine. Paris, 1927.

Prima observaţie de amiloid in endocardita lentă publicată de noi şi sugestia pe care am dat-o cu acea ocazie asupra frecvenţei posibile, s'a găsit confirmată prin lucrările D-rei Călugăreanu şi ale lui Haţieganu. După prima, frecvenţa ar atinge 50 la sută. Intre observaţiile aduse de acest autor nu existau nici supuraţiile mici din cazul nostru care, pentru o judecată superficială ar fi putut să explice degenerescenţa amiloidă. Sugestiunea noastră privind patogenia amiloidului, primeşte astfel un sprijin important.

E. Lazeanu, I. Pavel et *M. Mavromati.* **y a-t-il une délimitation bien nette entre l'endocardite aiguë et l'endocardite chronique streptococcique**? C-tes rendus du XIX-e Congrès français de médecine. Paris 1927.

Am insistat din nou asupra faptului, găsit de atunci şi de alţii fără să cunoască publicaţiile noastre anterioare, că frontierele clinice, bacteriologice şi anatomice nu sunt absolute între aceste două maladii. In starea actualăa ştiinţei, pentru a explica mersul diferit pe care-l iau endocarditele, va trebui să invocăm sau starea de rezistenţă particulară fiecărui individ, sau o virulenţă microbiană asupra căreia ne lipsesc amănunte.

Faptele au fost citate în străinătate de Achard.

VEZICULA BILIARĂ

M. Chiray şi I. Pavel: **La contractilité de la vésicule biliaire. Premier mémoire**: **Etude critique**. „Journal de physiologie et de pathologie générale", 1925, XXIII, p. 105.

Proba lui Meltzer-Lyon introdusă în ultimii ani în semiologia curentă, a provocat critici, care au sdruncinat cunoştinţele şi aşa destul de puţin precise, asupra fiziologiei vesiculei biliare. Astfel contractilitatea colecistului, stabilită odinioară de Doyon, a fost repusă în discuţie şi chiar considerată ca inexistentă. Această ultimă părere tindea să devie generală. In aceste condiţiuni am reluat chestiunea, pe care am socotit-o fundamentală pentru studiul modern al vesiculei biliare şi am criticat diversele metode întrebuinţate de autori, spre exemplu metoda care are la bază injecţiunea de materii colorante în vezicula, procedeul indexurilor metalice al lui Winckelstein, metoda observaţiunii directe, punând în evidenţă, diversele cauze de eroare de care sufereau aceste modalităţi de investigare şi opunând uneori contra experienţe pentru a sprijini argumentarea. Trecând apoi în revistă diversele argumente teratologice şi fizio-patologice introduse în discuţiune, arătăm că acestea nu pot fi utilizate pentru a demonstra ne-contractilitatea veziculei biliare.

In realitate, contracţiunile vesiculare existau, dar ele erau de mică amplitudine şi de lungă durată. Pentru acest motiv existenţa lor a scăpat chiar cercetătorilor, care au întrebuinţat metode corecte şi susceptibile de a le pune în evidenţă.

M. Chiray şi I. Pavel: **La contractilité de la vésicule biliaire. Deu-**

xième mémoire : Etude expérimentale. „Journal de physiologie et de pathologie générale", 1926, XXIII, p. 318.

In acest memoriu am studiat experimental contractilitatea vesiculei biliare cu ajutorul unei metode curent întrebuinţate pentru intestin. A priori şi pentru motive expuse pe larg, noi am refuzat să utilizăm în aceste cercetări metoda *„în vivo"*.

Contracţiunile spontane ale colecistului sunt obiectul unui studiu amănunţit. Doyon demonstrase existenţa lor sub forma de contracţiuni foarte lente, a căror desvoltare totală durează cam o jumătate de oră. Bainbridge şi Dale, Okada au descris, din contră, mici contracţiuni frecvente al căror ritm este de 1—5 pe minut. Noi am găsit şi descris cele două tipuri, pe care le-am pus în evidenţă pe acelaş traseu.

In acelaş timp ne-am pus chestiunea, dacă aceste contracţiuni sunt suficiente pentru rolul ce li se atribue. Nimeni nu cercetase problema sub acest aspect, aşa că unii autori admiţând existenţa contracţiunilor, anterior demonstrate, s'au îndoit de eficacitatea lor. In opoziţie cu aceste concluzii noi am demonstrat eficacitatea acestor contracţiuni. Pentru a evacua bila, nu este nevoe să existe o musculatură comparabilă aceleia a intestinului (cu care se făcea comparaţie). Contracţia vesiculară îşi capătă eficacitatea prin faptul, că tunica musculară are o dispoziţie reticulată, adică este capabilă de o retracţie pe toate diametrele. De altă parte, ea lucrează asupra unui conţinut lichid, care nu poate fi mobilizat decât într'o singură direcţie şi această singură dispoziţie este capabilă să dea la cea mai mică contracţie, un randament puternic.

In partea a doua a acestui memoriu cercetăm infuenţa agenţilor fizico-chimici asupra muşchiului vezicular. Una din cele mai importante este acţiunea înaltelor temperaturi, care provoacă contracţiuni impresionante.

O chestiune foarte controversată a fost aceia de a afla, care este origina inervaţiunei motrice a muşchiului vesicular. Lucrările anterioare care au fost consacrate acestei probleme, au ajuns la concluziuni cu totul diferite. Noi n'am putut confirma complet niciuna. Studiul l-am făcut cu ajutorul diverşilor teşti vegetativi, lucrând asupra veziculelor *în vitro*. Astfel am observat, că

pilocarpina are o dublă acţiune. Ea exagerează contracţiunea mare şi lentă menţionată mai sus, până la a o face să dureze ore întregi, de exemplu 3—4 ore. Mica contracţiune poate, deasemenea, să fie exagerată până la o durată de câteva minute. Aceste constatări au, cum vom vedea mai departe, o deosebită importanţă pentru fizio-patologia colecistului. Atropina în experienţele noastre n'a făcut niciodată să înceteze o contracţiune veziculară. Poate e cazul să apropiem acest rezultat negativ, de constatări analoage făcute de alţi autori asupra musculaturei intestinale. In orice caz, el este de natură să arunce un dubiu asupra întrebuinţărei ei în terapeutica colicei hepatice, dacă se acceptă patogenia propusă de noi, asupra căreia revenim.

Acţiunea eserinei este analogă cu aceia a pilocarpinei. Cât despre adrenalină ea nu pare să aibă vreo acţiune asupra contracţiunei. Din aceste diverse constatări putem să conchidem că pneumogastricul este în adevăr nervul motor al vesiculei biliare.

M. Chiray şi I. Pavel: **La contractilité de la vésicule biliaire.** Troisième mémoire : **Etude physio-pathologique.** „Journ. de phys. et de path. générale" 1915, XXIII, p. 593.

Noţiunea puterei contractile a vesiculei biliare luminează multe probleme fizio-patologice privind acest organ. Ea permite să înţelegem vărsarea brutală a bilei în intestin în timp de câteva minute, cum e cazul în diareea prandială. Noi am considerat în adevăr acest sindrom, ca expresiunea unei contracţiuni anormal exagerată printr'o excitaţiune de origină pneumogastrică. Aceasta aminteşte contracţiunea pilocarpinică izolată obţinută experimental, căci se regăseşte aceiaşi bruscheţă şi acelaşi caracter transitoriu.

Am explicat deasemenea, printr'o turburare a contracţiunei vesiculare, colica hepatică şi această interpretare ne-a părut mai satisfăcătoare ca toate teoriile anterioare. Pentru noi acest sindrom este legat de o contracţie spasmodică a peretelui vesicular bolnav, produsă de excitaţia anormală a sistemului vegetativ. Orice cauză capabilă de a irita pe acest din urmă şi să deştepte reflexul motor vegetativ, este susceptibilă să provoace o criză. Aşa se poate spune despre un calcul, o emoţie sau o depărtare de regim. S'ar putea obiecta la această interpretare lunga durată a unor co-

lice hepatice, durată care pare că depășește pe aceia a unei contracțiuni musculare. Am răspuns dinainte acestei critici producând experimental cu ajutorul pilocarpinei, excitant parasimpatic, periferic, o contracțiune forte, care durează mai multe ore.

In acelaș memoriu, am stabilit bazele fiziologice ale atoniei vesiculare, ale cărei caractere clinice și anatomice au fost precizate ulterior și care se objectivează în clinică printr'un răspuns anormal al probei lui Meltzer-Lyon. Este important să știm să interpretăm acest răspuns, care corespunde atoniei vesiculare, căci aceasta evită intervențiunea operatorie, ineficace în asemenea cazuri.

Un studiu fiziologic al probei lui Meltzer-Lyon termină acest memoriu. Bila B. care este indiscutabil de origină vesiculară nu ajunge în duoden în virtutea legei inervației contrare invocată de Americani. Nu este deasemenea posibil, ca simpla deschidere a sfincterului lui Oddi unită cu compresia organelor vecine să poată produce evacuarea bilei B. în condițiunile normale. Contracția musculară a vesiculei este indispensabilă acestui rezultat. Considerând lucrurile în acest mod, proba lui Meltzer-Lyon nu are ca rezultat numai să arate starea normală sau anormală a conținutului vesiculei. Ea aduce încă informațiuni asupra valoarei funcționale a rezervorului contractil și devine astfel proba funcțională totală a vesiculei biliare.

Aceste trei ultime memorii au fost premiate de Academia de Stiințe din Paris (premiul Martin-Damourette 1926).

M. Chiray și *I. Pavel*: **Physiologie de la vésicule biliare.** Presse Médicale. No. 43, 1925.

In acest memoriu am căutat să stabilim într'un studiu de ansamblu, fiziologia veziculei biliare, care nu fusese tratată decât în studii fragmentare și nu găsise încă loc în cărțile clasice.

Considerată în ultimul timp ca organ vestigial, toate proprietățile ei erau discutate și chiar negate: contractilitatea, puterea de concentrare și chiar funcția de rezervor, care fusese ideia ce s'a impus dela început, dată fiind forma sa. In această ultimă ordine de idei se insistase, asupra disarmoniei dintre cantitatea de bilă secretată — 1000 cmc. în mijlociu — față de capacitatea veziculei — 95 cc. în medie. Mann arătase că în aceste condițiuni

rezervorul vezicular nu poate adăposti decât 1—5% din cantitatea de bilă din 24 ore. Am arătat însă, că există o greşeală de interpretare a acestui fapt. In adevăr, secreţia nictemerală a ficatului este discontinuă şi creşte în momentul digestiei. In acest moment sfincterul lui Oddi este larg deschis fluxului bilei, care excretată în acest timp, nu contează în cantitatea bilei ce va trebui să fie adăpostită în veziculă. O a doua consideraţiune are încă mai multă importanţă. Omul îşi divide hrana zilnică în trei mese. Aceasta presupune că de trei ori în 24 ore vesicula îşi varsă conţinutul în duoden şi de trei ori poate să primească o cantitate de bilă proaspăt secretată de ficat. Dacă la aceasta se adaugă faptul, că vezicula concentrează această bilă prin absorbţie de apă şi o reduce cu 2 treimi sau chiar cu 3 sferturi din volumul total ne dăm seama că volumul bilei ce trece prin veziculă în 24 ore e mult mai mare decât cel pe care îl presupunea calculul simplist de mai sus. Funcţia de rezervor este astfel bine stabilită. Despre contractilitatea ei ne-am ocupat în memoriul rezervat anterior.

Funcţiunea concentratoare vine în al doilea rând. Bila pierde în timpul şederei sale în veziculă o bună parte din apa sa şi concentrează astfel celelalte elemente ale sale. Cliniceşte, şi judecând după rezultatul probei lui Meltzer-Lyon, noi am stabilit ca normală concentrarea 4, în raport cu bila A. Concentraţiile mai mari vor trebui interpretate cu atenţie, ele fiind rezultatul unei staze mecanice sau atonice. Concentrarea bilei se face foarte repede. Graţie ei duodenul primeşte în momentul digestiei o mai mare cantitate de elemente active conţinute în bilă, care se ştie că activează toate secreţiile ce se varsă în acest carefur digestiv.

Funcţiunea absorbantă se exercită asupra substanţelor grase conţinute în bilă şi, poate, asupra cholesterinei.

Funcţiunea secretorie are o importanţă redusă. Secreţia consistă într'un mucus şi are loc la nivelul epiteliului vezicular.

Extirparea veziculei nu are loc fără unele urmări supărătoare. Se găsesc atunci turburări a căror patogenie nu putea fi explicată fără cunoaşterea fiziologiei normale.

M. Chiray si I. Pavel: **Physiology of the Meltzer-Lyon Test.** „The American Journal of the Medical Sciences", 1926, CLXXII, p. 11.

In urma cercetărilor experimentale asupra contractilităţii veziculei biliare şi observării clinice a probei lui Meltzer-Lyon, am refuzat să admitem, după amplă argumentare, explicaţia dată de Lyon, care invoca legea inervaţiunei contrare, şi am criticat pe acei autori, care acordă un rol primordial sau chiar exclusiv deschiderei sfincterului lui Oddi sau simplei presiuni a organelor vecine şi a mişcărilor respiratorii. Am conchis apoi, că fiziologia normală a acestei probe şi în particular, obţinerea bilei B sunt comandate exclusiv de contracţia muşchiului vezicular de a cărei existenţă ne convinsesem în studii prealabile. Experienţa clinică confirmă teoria noastră. Practica tubajului duodenal a arătat, că simpla prezenţă a sondei lui Einhorn în duoden deschide sfincterul fără ca în condiţiuni ordinare, bila veziculară să se scurgă concomitent sau consecutiv. Deci, sfincterul fiind deschis, fără excitaţia duodenală datorită injecţiunei sulfatului de magneziu bila B nu apare în duoden, în condiţiuni normale. Mecanismul prin care sulfatul de magneziu determină contracţia veziculei l'am considerat, pentru motive pe care nu le vom desvolta aci, ca fiind de origină reflexă.

Proba lui Meltzer-Lyon trebue să fie considerată ca o probă funcţională completă a vesiculei biliare şi în particular a funcţiei sale de rezervor contractil. Dacă se acceptă această interpretare, proba lui Meltzer Lyon apare ca susceptibilă să dea indicaţiuni preţioase asupra puterei contractile a rezervorului biliar. In lipsa unei fizio-patologii precise, se întrebuinţa până acum proba excreţiunei vesiculare provocate pentru unicul scop de a şti, dacă există o obstrucţie a cisticului sau o infecţiune a vesiculei, Această ultimă anchetă se făcea cu ajutorul examenului citologic şi bacteriologic al bilei B. De aci încolo se va putea căuta cu ajutorul probei lui Meltzer-Lyon nu numai soluţionarea acestor două puncte ci, şi starea puterei contractile a muşchiului vesicular. Procedând astfel am putut pune în evidenţă stările de atonie şi hipotonie a vesiculei biliare. Deasemenea interpretând just unele răspunsuri ale vesiculei vom putea diagnostica stazele mecanice prin pericolecistită.

M. Chiray, I. Pavel şi M. Milochewitch **La cholécystatonie (Etats**

hypotoniques et atoniques de la vésicule biliare) „La Presse Médicale", No. 73, 12 Septembrie 1925.

După ce studiasem fiziologia normală a veziculei biliare, observarea zilnică a probei lui Meltzer-Lyon ne-a dat posibilitatea să interpretăm ca stări atonice următoarele fapte, care până aci nu-şi găseau explicaţia suficientă :

a) Cazurile în cari nici o excitaţie duodenală nu poate provoca vidarea vesiculei, care dealtă parte, nu este împiedicată în contracţie de nici o cauză parietală sau periparietală mecanică, nici jenată în excreţie printr'un obstacol mecanic.

b) Cazurile în care se obţine prin proba excreţiunei provocate o bilă neagră, hiperconcentrată, în absenţa oricărui obstacol mecanic.

c) Cazurile în care proba excreţiunei veziculare provocate rămâne negativă la peptonă şi, din contră, răspunde la sulfatul de magneziu, pilocarpină sau extract hipofizar, excitanţi puternici.

Colecistatonia este caracterizată anatomiceşte prin distensiunea rezervorului biliar, fiziologiceşte prin slăbirea puterei de contracţie a muşchiului vesicular, cliniceşte printr'un ansamblu de turburări (jenă dureroasă în hipocondru drept, turburări dispeptice, migrenă, slăbire) care luate în particular n'au nimic caracteristic, dar al căror ansamblu unit cu rezultatul probei excreţiei provocate, ajută puncrea acestui diagnostic. Ea există la ptozici şi în teză generală, la epuizaţii nervoşi, neurastenici surmenaţi, preocupaţi, inaniţiaţi, şi chiar în afecţiunile organice ale sistemului nervos, cum ar fi tabesul. In forma cea mai tipică colecistatonia se traduce la executarea probei excreţiunei veziculare provocate, prin recoltarea unei bile veziculare anormal de abundentă şi colorată. Alteori bila „B" nu este obţinută la început decât după excitaţiuni repetate făcute mai ales cu sulfatul de magneziu sau extractul hipofizar, care sunt excitanţi mai puternici.

Staza atonică se deosibeşte de cea mecanică : *a*) anatomiceşte fiindcă în aceasta din urmă musculatura e bine păstrată şi glandele lui Luschka bine desvoltate, *b*) cliniceşte fiindcă la staza mecanică vom găsi în comemorative pusee inflamatorii sau simptome de litiază, care au putut provoca aderenţe sau obstrucţiuni

parţiale ale cisticului. Proba excreţiunei provocate se însoţeşte aci de dureri şi tiraimente.

Din punct de vedere terapeutic însă, deosebirea este fundamentală, stazele atonice ameliorându-se foarte bine prin excreţia provocată cu ajutorul drenajului medical, ceiace constitue o reeducaţie funcţională.

M. Chiray şi *I. Pavel*: **L'insuffisance cholécystique**. „Archives des maladies de l'App. Digestif et de la Nutrition, No. 9, 1925

Studiu patogenic al turburărilor ce urmează colecistectomiei sau numai viciaţiunei funcţionale a veziculei. După studiul fiziologiei normale a veziculei biliare interpretarea acestor turburări a fost relativ uşoară. Astfel durerile care survin precoce după colecistectomie (nu acelea cauzate de aderenţe, nici de recidivele de litiază precum şi diarea,ţin direct de absenţa rezervorului vezicular. Primele se explică prin distensia coledocului. Dilataţia vicariantă a acestuia, în urma colecistectomiei, este verificabilă experimental şi, în ce priveşte omul, prin examenul anatomo-patologic. Dacă această dilataţie n'are loc, cum se întâmplă atunci când sfincterul lui Oddi e insuficient (posibilitate verificată experimental de Rost), scurgerea continuă a bilei va produce diareea.

In cazul când vezicula, deşi neextirpată, e oprită în funcţia sa printr'un proces patologic, turburările sunt multiple şi fiziopatologia lor complexă. Alături de turburările de insuficienţă directă a veziculei şi amestecate cu ele, există o întreagă serie de turburări pentru care e locul să incriminăm o patologie reflexă, cu punct de plecare vezicular. Aşa ar fi cazul pentru unele turburări digestive şi unele iradiaţiuni dureroase.

Astfel concepută, cunoaşterea insuficienţei colecistice e utilă atât chirurgului cât şi medicului. De o parte, indicaţia operatorie şi exereza chirurgicală a veziculei nu va fi permisă decât în cazurile unde leziunile constituite compromit, mai mult sau mai puţin complet, funcţiunea sa şi de altă parte, ea permite să prevedem şi să anunţăm incidentele post-operatorii. In fine, când acestea survin, cunoaşterea lor ne permite să le tratăm raţional în conformitate cu noile condiţiuni anatomo-fiziologice.

M. Chiray și I. Pavel: **Pathogénie de la colique hépatique.** „La Presse Médicale", No. 12, 1926.

Vechile teorii privind patogenia colicei hepatice sunt susceptibile de obiecțiuni foarte grave. Din toate teoriile patogenice propuse de clasici, nu reținem decât un fapt: contracțiunea spasmodică. Noi aducem argumente inedite, ce exclud oricare altă interpretare, pentru a demonstra, că durerea este datorită numai acestei contracțiuni anormal de puternică:

a) Debutul și terminarea bruscă a unor colici hepatice în afară de orice cauză materială extrinsecă sau intrinsecă (calculi), ci numai sub simpla influență a unei emoțiuni.

b) Evoluția scurtă a unor crize, care durează puțin timp, uneori câteva minute.

c) Paroxismele dureroase în cursul colicelor hepatice.

d) Producerea quasi-experimentală a durerei vesiculare, veritabilă colică în miniatură, la indivizi atinși de colecistită cronică, când după injecția de sulfat de magneziu în duoden se declanșează contracția veziculei biliare.

Cât despre factorul care declanșează această contracție spasmodică, noi am crezut că putem incrimina sistemul neurovegetativ, anormal de excitabil la acești bolnavi. Rolul pneumogastricului în producerea contracțiunei veziculare, l'am putut demonstra experimental. Contracția provocată astfel este anormal de puternică și durabilă. În experiență, ea dura 3—4 ore, ceiace în treacăt fie spus, îndepărtează un vechiu argument al lui Tripier și Paviot, care se îndoiau de această posibilitate.

Orice cauză capabilă de a deștepta reflexele vegetative este capabilă de a produce colica. Prin acest mecanism lucrează calculii, ca și turburările afective, supărarea, frica, etc. despre care nu aveam până aci explicația. Contracția spasmodică astfel produsă devine dureroasă în două feluri: dacă coexistă inflamația peretelui sau aderențe pericolecistice. Numai colica hepatică, care durează câteva ore derivă din mecanismul de mai sus, fenomenele dureroase sau infecțioase ulterioare fiind legate de traumatismul cauzat fie prin simplul spasm pe un țesut inflamat, fie printr'un calcul secundar inclavat. Pe acest principiu, colica hepatică a putut fi reprodusă întâmplător la om, de Juster, prin injecție cu pilocarpină

(excitant periferic al pneumogastricului), la o femeie cu o cholecistită cronică.

Tot în acest memoriu urmează o critică a teoriei lui Westphal: „nevroza motrice a căilor biliare." Acest autor crede, că la origina colicei hepatice există o contracţie a veziculei şi a sfincterului lui Oddi. Dar experienţa pe care se bazează această teorie nu corespunde concluziilor sale. In geneza colicei, în adevăr, el dă o importanţă contracţiei veziculare pe care însă n-a observat-o în experienţa propusă. Dealtă parte, rolul de prim plan pe care îl acordă contracţiei spasmodice a sfincterului lui Oddi, cadrează rău cu constatările clinice următoare: *a*) vomismentele biliare în timpul colicei, care n'ar trebui să survie dacă sfincterul e închis; *b*) nimic nu ne permite să credem că contractura sfincterului lui Oddi poate să provoace o criză aşa de dureroasă ca în colica hepatică. Practica tubajului duodenal ne-a demonstrat, că în unele cazuri de ulcer duodenal există un spasm al sfincterului, fără ca cineva să fi obsrvat în aceste împrejurări o colică hepatică. Din contră, proba lui Meltzer-Lyon care duce la contracţia veziculei, poate să provoace o durere cu tip de colică, deşi în aceste împrejurări sfincterul lui Oddi este larg deschis.

M. Chiray, I. Pavel şi J. Marie: **Pathogénie et traitement de la cholécistite chronique nonlithiasique.** „Presse Médicale", No. 82, 1926.

Lipsa de precisiune a debutului şi manifestaţiile clinice care sunt tardive, nu îngăduesc un studiu preoce al determinismului cholecistitei cronice nelitiazice. Examenul bacteriologic efectuat cu bilă, prelevată prin tubaj duodenal, cu toate măsurile de antisepsie — spălătura gurii şi stomacului, e supus la numeroase cauze de contaminare şi de erori.

Cercetări recente precizează importanţa însămânţării din bila veziculară, unde s'a indentificat colibacilul şi enterococul şi mai ales din peretele rezervorului biliar, unde, cu toate că bila erà sterilă, s'a putut găsi stafilococul, paratificul B, streptococul, bacili şi diplococi grav pozitivi, bacilus proteus şi, foarte rar, bacilul tific. Modul de contaminare al veziculei este realizat mai ales pe calea descendentă hematogenă printr'un ciclu scurt şi unul lung,

Perpetuarea colecistitei a făcut să se incrimineze, de o parte,

persistenţa infecţiei primitive, de altă parte, reinfecţiile succesive şi repetate. Vincent-Lyon a emis teoria cercurilor vicioase în sprijinul celei de a doua hipoteze.

Dacă tratamentul medicamentos nu aduce o sedaţiune suficientă, drenajul medical — intermitent sau subcontinu — este indicat, dând rezultate fericite; el revitalizează celula hepatică şi împiedică staza, adică acumularea de mucus şi resturi inflamatorii infectate. In intervalul şedinţelor de drenaj se administrează capsule glutinizate de sulfat de magneziu. Ineficacitatea acestei terapeutici şi persistenţa semnelor evidente de colecistită cronică, determină consiliarea colecistecomiei. Totuşi, pentru a completa tratamentul, mai ales în cazurile care depăşesc limita de acţiune a chirurgului, se continuă mult timp cu drenaj medical intermitent.

M. Chiray, I. Pavel şi P. Georges: **La pericholecystite plastique.** „Annales de Medicine", No. 1, 1927. t. XXI.

Procedeele moderne de cercetare ale veziculei — proba excreţiunei veziculare provocată şi colecistografia — deschid drumul diagnosticului pericolecistitei cronice, până acum dificil, cu toate că Tripier şi Paviot menţionaseră de mult frequenţa şi importanţa ei.

Peritonita pericolecistică şi aderenţele care iau naştere revendică mai multe cauze: *a*) propagarea naturală a unei inflamaţiuni veziculare (colecistita calculoasă şi mai ales cea necalculoasă) *b*) inflamaţia unui organ vecin veziculei şi în special, ulcerul pilorului sau duodenului, afecţiunile cronice ale intestinului, precum şi operaţiunile, ce se practică pe el, în deosebi pentru apendicită; *c*) în fine peritonita pericolecistică se prezintă ca un accident primitiv. Procesul adesiv în pericolecistită este foarte variabil. Excepţional poate să înglobeze complet vezicula într'o magmă de aderenţe. Organele interesate sunt — în ordinea frecvenţei descrescânde: cisticul, duodenul, stomacul şi colonul. Choledocul, canalul hepatic şi pancreasul sunt mai puţin interesate. Ori de câte ori aceste aderenţe sunt infectate joacă rol de punte de legătură, ransmiţând infecţia la organele interesate.

Procesul adesiv poate prinde mai multe organe deodată determinând, fie turburări funcţionale prin deformaţie sau deviaţie permanentă, fie turburări organice prin stază mai mult sau mai puţin strânsă. Aderenţele care prind efectiv duodenul, aducând un oarecare grad de stenoză şi fixaţie în poziţie vicioasă, ating mai ales porţiunea II şi III, prima porţiune find foarte rar interesată. Această constatare are importanţă în diagnosticul radiografic, ea orientându-ne către hipoteza unui proces ulceros, când modificările patologice sunt situate pe prima porţiune, făcând să ne gândim la un procesus inflamator de origină veziculară, pentru a II-a şi a III-a, porţiune.

Bila veziculară, uneori în cantitate mare, este concentrată de culoare închisă şi încărcată cu mucus. Deosebirea între o pericholecistită recentă, de origină veziculară sau extrinsecă, se poate aprecia după gradul în care sunt prinse straturile interne sau externe. Afară de această pericolecistită cronică, banală, care duce la formaţia de mase scleroase strânse, atragem atenţia asupra unui tip frecvent de pricolecistită, pe care am numit-o velamentoasă, şi ce constă din membrane largi, care leagă vezicula de organele vecine şi care jenează foarte puţin funcţiunile sale, peretele ei conservându-şi supleţea şi contractilitatea normală. Simpla liberare chirurgicală a veziculei de aceste aderenţe, înlocueşte o colecistectomie.

Cliniceşte, într'un foarte mic număr de cazuri, pericolecistita nu se traduce prin nici un simptom, dar în majoritatea cazurilor expresiunea simptomatică este suficient de netă, pentru a atrage atenţia şi a permite un diagnostic: starea generală rea, slăbire însoţită de astenie, culoarea teroasă sau galbenă, turburări nervoase, consistând în iritabilitate excesivă, insomnie, palpitaţii, bufeuri de căldură, migrene în accese, cu sau fără vărsături, durerea în crize sau continuă, cu exacerbaţiuni digestive (deoparte contracţiile veziculei pentru a-şi vida conţinutul, de altă parte contracţiile stomacului provoacă întinderea aderenţelor), turburări gastro-intestinale, mai ales vomismente şi în fine, icter destul de frecvent.

Examenul fizic minuţios tranşează diagnosticul, când semnele subiective sunt capricioase. La palpare se observă o sensibilitate anormală a regiunei veziculare. Fixitatea punctului dureros este

un bun semn de pericolecistită. Examenul radiografic și proba excrețiunei veziculare aduc elementele decisive pentru diagnostic.

Formele clinice sunt frecvente și variază după cum predomină turburările gastro-duodeno-hepatice, sau se resimte mai mult starea generală sau sistemul nervos. Uneori formează tipuri clinice cunoscute sub diverse numiri:

a) periduodenita biliară (Duval, J. Ch. Roux), individualizată cu ajutorul radiografiei și cu excrețiunea veziculară provocată evoluiază ca o disepsie biliară, și se traduce printr'o sensibilitate variabilă a regiunei duodeno-pilorice cu fenomene de spasm sau tensiune gastrică după mese și vomismente neregluate, precum și turburări nervoase.

b) Tiflo-colecistita, asociație simptomatică dualistă, ce se traduce deoparte prin semne ceco-apendiculare, de altă parte prin semne de origină veziculară.

Tratamentul variază după cum pericolecistita își are origina într'o leziune veziculară, sau duodenală, sau face parte dintr'un sindrom de periviscerită subhepatică primitivă. In primul caz, dacă aderențele sunt velamentoase, rezecția lor și reeducarea veziculei prin drenaj medical biliar, sau cure thermale, sunt suficiente pentru a ușura mult turburările morbide: migrene, insomnie, astenie și slăbire; iar, când aderențele sunt strânse, colecistectomia dă rezultate excelente.

In al doilea caz, cu mult mai delicat, trebue foarte multă prudență la consiliarea operațiunii. Limitarea intervenției chirurgicale la liberarea aderențelor de jos în sus, asociată cu tratament medical higienic — aer la țară, băi de soare — fortifiante, aplicațiuni calde și diatermie în caz de dureri, aduc un real ajutor.

M. Chiray și I. Pavel: **La Vésicule fraise. Etude pathogénique, clinique et thérapeutique.** „Annales d'Anatomie Pathologique et d'Anat. Normale Medico-Chirurgicale. 1926, III, p. 769.

Numele de veziculă fragă a fost dat de Mac Carty unei leziuni localizate la mucoasa veziculară, care amintește imagina acestei fructe. Frecvență ei, care ajunge până la 22 % din totalul veziculelor extirpate, a atras atenția clinicianilor și anatomiștilor

asupra ei, Patogenia ei mult desbătută, nu primise încă o soluţie satisfăcătoare. Simptomologia clinică nu putuse fi individualizată, iar terapeutica era obiect de controversă

La leziunile cunoscute ale acestei vezicule noi am arătat că trebuesc adăogate încă două modalităţi : 1) Forma frustă ce consistă în prezenţa depozitelor de lipoizi intracelulari atunci, când macroscopic nu poate fi vorba de aspectul fragă ; 2) Prezenţa lipoizilor în grămezi extraceluare.

In ce priveşte patogenia acestei leziuni noi am combătut hipoteza cicatricei, a secreţiunei insuficiente la nivelul veziculei a cholesterinei anormal de abundentă în sânge (Gosset, Loewi, Magrou). Teoria simplei inflamaţiuni nu este satisfăcătoare nici ea pentrucă multe vezicule manifest inflamate nu prezintă aspectul fragă. Teoria propusă de noi distinge şi face responsabilă între inflamaţiuni, pe aceia care atinge cu predominenţă limfaticele şi împedică drenarea grăsimilor şi lipoizilor, pe care în mod normal îi resoarbe epiteliul vesiculei. Staza limfatică ar produce astfel o stare de hiporcholesterinie locală, care e totdeauna favorabilă aglomerării intracelulare a lipoizilor [1]) Când depozitul xantomatos a luat o oarecare desvoltare, condiţiuni mecanice noi se adaogă, cari sunt capabile să întreţină staza limfatică, atunci când procesul inflamator a dispărut. Imaginile microscopice propuse de noi susţin acest mod de a vedea.

Hipercolesterinemia poate interveni favorizând acest proces patologic, dar rezultatele cercetărilor restrânse de până acum, nu sunt concordante în această privinţă. Staza veziculară care favorizează resorbţia este aproape constantă.

Grăsimile şi lipoizii din interiorul celulelor au o dispoziţie bine stabilită. Primele au aspect granular, sunt colorate în roşu şi se găsesc în interiorul celulelor de sub epiteliul veziculei. Lipoizii sunt dispuşi în cristale gălbui şi se găsesc în celulele mai profunde. Există forme de transiţie între celulele superficiale şi profunde, atât din punct de vedere al coloraţiunei, cât şi din punct de vedere al morfologiei lipoidului. Această dispoziţie ne-a permis să afirmăm

1) O teorie analogă a fost propusă, după noi, de Moynihan (citat după Rolleston şi Mac Nee, care de altfel ne stabilesc prioritatea).

PLANŞA I.

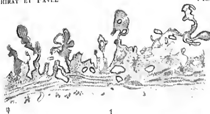
Fig. 1. — Cupă congelaţie Col 'sudan III. Vedere de ansamblu a secţiunei peretului unei vezicule fragă. Se va remarca predominenţa depozitelor lipoidice în vilozităţi. Se va nota prezenţa lobulilor adipoşi în sub-seroasă sub fascicolele musculare.

Fig. 2. — Peretele unei vezicule-fragă fruste. Pe piesa examinată microscopic nu se vedea decât proeminenţa cresteior mucoasei. Pe cupa histologică apăreau numeroase celule endoteliale limfatice pline cu granulaţiuni roşii.

Fig. 3. — Vedcrea gâtului unei vilozităţi de veziculă fragă, cu un grosismeut mare. Marile celule pline cu lipoizi care se găsesc la acest nivel pot să joace rol de obstacol mecanic, prin prezenţa lor, şi să impiedice scurgerea limfei. Celulele cu conţinut granulos colorat în roşu sunt probabil de formaţiune recentă şi au luat naştere pe loc la nivelul repliurilor mucoasei.

Fig. 4. — Secţiunea unei vilozităţi văzută cu un grosisment mijlociu. Se va remarca schimbarea de coloraţie a lipoidului intracelular după sediul celulelor. Se va nota dispoziţiunea celulelor, în s.rie, în lungul vaselor limfatice.

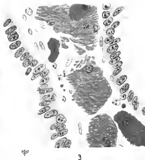
Fig. 5. — Vederea unui „aken" cu grosisment mare. Se va remarca forma şi coloraţia conţinutului celular. La periferie câteva celule conţin graunţi care sunt coloraţi în roşu. In celelalte celule conţinutul gălbicios pare constituit dintr'o impâslire foarte strânsă de ace fine. In unele regiuni, de exemplu în mijlocul cupei se găsesc două tipuri reunite într'o aceiaşi celulă. Epiteliul este peste tot în bună stare şi nu conţine nici grăsimi, nici colesterină.



1



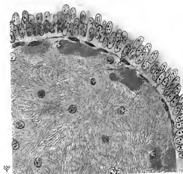
2



3



4



5

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

o filiaţie între conţinutul granulos colorabil în roşu, care se găseşte în vecinătatea imediată a epiteliului şi conţinutul gălbicios cristalin al celulelor depărtate de stratul epitelial. Judecând după unele aspecte histologice precum şi după o observaţie clinică foarte sugestivă, leziunea pare complet reversibilă.

Tot în acest memoriu încercăm să strângem semnele clinice ale acestei colecistite, care aproape totdeauna necesită operaţia. Durerea sub formă de crize puternice repetate, febra şi icterul par să fie simptomele constante. Vezicula e mare şi bila veziculară extrasă cu ajutorul probei lui Meltzer-Lyon are caracterele unei bile de stază.

Teoria după care vezicula-fragă nu ar fi decât stadiul cel mai tânăr al litiazei e falşă. Fără a aminti aci considerentele teoretice, vom spune că într'una din observaţiile noastre cu un trecut vezicular de 15 ani, operaţia ne-a arătat cea mai tipică veziculă-fragă, fără nici un calcul. Pentru producerea acestora timpul de mai sus ar fi fost cu mult prea suficient.

Tratamentul cere aproape constant intervenţia operatoare. Una din observaţiile noastre ne-a făcut să bănuim posibilitatea vindecării spontane. S'ar putea ajuta obţinerea acestui rezultat printr'un drenaj medical al căilor biliare în cazurile excepţionale, când diagnosticul ar putea fi pus. Cele mai adesea ori însă durerile şi icterul cer intervenţia. Asupra acesteia acordul nu e făcut. Lecène şi Moulonguet preferă colecistostomia, colecistectomiei recomandată de Gosset, deoarece aceasta din urmă i-a dat urmări supărătoare. Pentru noi, cari am descris sindromul insuficienţei colecistice, această rezervă nu e de natură să ne surprindă, dacă ne gândim, că în cazurile de veziculă-fragă rezervorul contractil lucrează încă, aşa că fenomenele de supleanţă funcţională n'au avut timpul necesar să se constitue şi să evite turburări după rezecţia colecistului.

M. Chiray et *I. Pavel*: **LA VESICULE BILIAIRE**. *Anatomie, Physiologie, Sémiologie, Pathologie, Thérapeutique*. Avec un exposé de radiologie vésiculaire par *A. Lomon*. Un volume de 568 pages avec 130 figures et 4 planches en couleurs. Masson et C-ie, Edit. 1927 (*épuisé*).

Cercetările asupra fiziologiei şi patologiei veziculei biliare

ne-au condus treptat să considerăm acest organ ca prezentând atât din punct de vedere al funcţiunilor normale cât şi a patologiei, o independenţă surprinzătoare, dacă ne raportăm la cunoştiinţele clasice. Această idee a fost punctul de plecare al volumului de faţă. El consideră pentru prima oară vezicula biliară ca organ de sine stătător. Dacă luăm tratatele apărute până acum 3—4 ani, vom vedea că patologia veziculei era aproape exclusiv limitată la studiul litiazei biliare. Acest punct de vedere ni s'a părut fals din două considerente : Primul consistă în faptul că litiaza biliară recunoaşte aproape sigur o patogenie „à cheval" pe 2 şi poate 3 organe. Secundul, fiindcă azi se ştie că procentul cel mai mare de suferinzi de veziculă n'au calculi.

Plecând dela aceste considerente, am scris această carte în care pe lângă lucrările originale analizate mai sus am expus la locurile cuvenite o serie de fapte şi observaţiuni critice nepublicate aiurea.

In prima parte a cărţei am expus pe rând : Anatomia, Embiologia, Histologia şi Fiziologia aşa cum am văzut-o mai sus.

A doua parte a fost rezervată metodelor de examen. La semeiologia clinică, alături de metodele clasice, am expus : o metodă personală de palpat vezicula în decubit lateral stâng. Urmează probele de excreţiune veziculară provocată şi radiologia veziculei biliare şi colecistografia. Acest ultim capitol e expus de Lomon.

A treia parte a fost rezervată sindromelor veziculei biliare. Inţelegem prin sindromele cholecistului, complexele simptomatice care pot apărea în cursul tuturor bolilor veziculei. Ele sunt : diareea prandială, colica hepatică, insuficienţa colecistului. Primul şi al doilea sindrom erau clasic considerate, ca făcând parte din simptomatologia litiazei biliare. Ele pot surveni însă în mai toate bolile veziculei, după cum am văzut când am studiat patogenia colicei hepatice (vezi pag. 23). Acest mod de a prezenta în special colica hepatică într'o carte despre veziculă, în afară de logica faptelor, a avut în mare parte ca efect corijarea obiceiului de a diagnostica pe simpla prezenţă a unei colici hepatice în antecedente, ca litiază biliară, afecţiuni foarte variate ale veziculei. Patogenia colicei hepatice propusă de noi este confirmată încă

în această carte de fapte experimentale la om, comunicate nouă de Juster. — Diareea prandială în această carte primeşte desvoltarea şi argumentarea necesară pentru teoria patogenică propusă de noi. — Insuficienţa colecistului expusă la acest capitol studiază poziţia ei faţă de maladiile propriu zise ale veziculei. In urma primei noastre publicaţii asupra acestui sindrom, unii cititori au făcut eroarea să creadă că e vorba de o boală nouă, ceeace era eronat. Insuficienţa colecistului nu e decât degajarea unui complex de simptome, verificabil experimental şi care, în clinica umană, apare cel mai bine după extirparea veziculelor a căror capacitate funcţională era încă satisfăcătoare în momentul operaţiunii. El se poate identifica, însă cu oarecare greutate, şi în restul patologiei veziculei.

A patra parte are capitole rezervate : colecistitei calculoase (litiaza biliară), colecistitei nelitiazice, stazelor veziculare mecanice şi funcţionale, peritonită biliară fără perforaţie, cancerul veziculei biliare, maladiile parazitare şi în fine, malformaţiunile congenitale ale veziculei biliare.

Colecistită calculoasă nu era satisfăcător prezentată în nici unul din tratatele curente. Atât planul general de studiu cât şi capitolele considerate separat erau insuficiente sau nu corespundeau timpului. Vom trece repede în revistă originalitatea acestui capitol în prezentarea noastră. Introducerea schematizează oarecum ideea directrice şi felul cum se va desvolta acest capitol :

„Avant de commencer la description de la cholécystite calculeuse et de la lithiase biliaire, nous devons justifier devant le lecteur le choix de ce titre qui paraît renversé, si on s'en rapporte aux conceptions classiques. La lithiase biliaire, ainsi qu'on commence à le comprendre aujourd'hui, n'est que partiellement une maladie de la vésicule. En effet, bien que sa pathogénie ne soit pas encore définitivement établie, il paraît certain qu'en dehors du facteur vésiculaire, d'ailleurs lui-même discuté, il en existe un autre, d'ordre humoral, qui préside à la formation des calculs. En ce sens un chapitre „lithiase biliaire" pourrait trouver sa place dans un livre sur les maladies de la nutrition au même titre que la goutte, l'obésité, le diabète et autres affections de la même série.

„Mais, même si on considère le calcul formé et logé dans la vésicule, il est moins intéressant par lui-même que par les réactions inflammatoires qu'il provoque. La symptomatologie, les complications et le pronostic sont surtout commandés par l'état inflammatoire de la vésicule. En outre, pour ceux qui voient l'origine du calcul dans l'infection primaire de la vésicule l'enchainement de la cholécystitue calculeuse a la lithiase biliaire devient doublement justifié. C'est la raison pour laquelle dans ce livre consacré à l'étude de la vésicule biliaire, nous avons choisi le titre ci-dessus indiqué."

După istoricul şi etiologia care sunt adunate din clasici urmează capitolul anatomiei patologice în care studiem calculii (colesterină, mixtă şi pigmentari) şi leziunile peretelui vezicular, unde după descrierea diverselor leziuni, interpretăm depozitele mici de colesterină din unele celule ale chorionului punându-le în legătură, morfologic, cu tipul de inflamaţiune „în reţea".

Urmează teoriile patogenice. Expunerea fiecărei teorii este urmată de critica ce se degaje din experienţe de control găsite în autori sau obsei vaţiuni şi fapte originale inedite. Iată câteva exemple din acestea din urmă.

Apropos de rolul stazei din teoriile lui Aschoff şi Bacmeister şi a lui Berg.

„La question de la stase en général et de la stase fonctionnelle en particulier mérite cependant d'être reprise. Nous avouons que nous-mêmes étions impressionnés par la multitude et l'autorité des auteurs qui lui accordent un grand rôle dans la pathogénie des calculs. Mais, depuis qu'à l'aide du tubage duodénal nous entrons plus facilement en contact avec la vésicule et son contenu, nous hésitons à suivre cette idée. Nous avons, en effet, observé des stases vésiculaires pendant longtemps et parfois avec le contrôle opératoire ou nécropsique sans que dans ces cas aucun accident lithiasique ne soit survenu. Nous pourrions citer, en particulier, un cas d'atonie vésiculaire, stase fonctionnelle par excellence, suivie pendant un an et à l'autopsie duquel nous n'avons pas trouvé des calculs, bien que le diagnostic d'atonie se trouvât confirmé. Qu'on ne nous dise pas que le délai n'était

pas suffisant. Dans la production expérimentale des calculs il y a des laps de temps beaucoup plus courts et, d'autre part, il est infiniment probable que notre malade portait son atonie vésiculaire longtemps avant que la maladie ne fut reconnue."

Apropos de rolul infecţiunilor şi al sarcinei:

„Le rôle des infections et de la grossesse dans l'apparition clinique de la lithiase paraît indéniable. Mais il y a lieu de ne pas confondre le début clinique de cette maladie avec son début anatomique. Après les infections, comme après la grossesse, on voit sans doute apparaître très souvent des crises de coliques hépatiques, mais rien ne prouve que celles-ci marquent le début réel de la maladie. Ne doit-on pas plutôt les considérer comme des manifestations d'une lithiase qui peut être préexistente? Elles ne peuvent, lorsqu'elles surviennent à la suite d'une infection ou d'une grossesse, permettre d'affirmer de façon rigoureuse que, du fait d'une de ces causes morbides, des calculs viennent de se former Il nous est arrivé plusieurs fois de voir des malades qui, ayant eu des coliques hépatiques à la suite de l'accouchement et ayant dû être opérées à cause de la répétition fréquente desdites coliques, n'ont présenté au cours de l'intervention aucune trace de calculs vésiculaires. Rappelons d'autre part, au sujet du rôle discuté des infections la grande fréquence des infections chez les enfants pour lesquels cependant le pourcentage des cas de lithiase reste assez peu important. A notre avis, le rôle qu'on a fait jouer à la convalescence des infections comme à celle de la grossesse dans la pathogénie de la lithiase doit être revisé. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une production de calculs biliaires, mais du déclenchement de la contraction vésiculaire douloureuse qui constitue la colique hépatique. Que le lecteur se reporte au chapitre de la colique hépatique pour comprendre le rôle que nous accordons dans la pathogénie de ce syndrome à l'instabilité végétative indéniable au cours des états envisagés ci-dessus".

Apropos de teoria lui Gosset, Loewi şi Magrou:

„Cette théorie, rendue séduisante par certaines images microscopiques, est contredite par de nombreux faits. D'abord les plus belles vésicules „strawberry" se rencontrent sans calculs et quand ceux-ci existent, il manque presque toujours le point

de transition, c'est-à-dire le calcul pédiculé. Les vésicules „strawberry" contrairement à ce qu'en pensent ces auteurs, sont des vésicules inflammatoires, l'inflammation pouvant être soit manifeste soit discrète. Remarquons enfin que l'épithélium de la vésicule ne sècrête pas la cholestérine, et qu'il est tout au plus capable d'en absorber Devant un exmaen critique, il semble donc que cette théorie pathogénique s'écroule. Une seule circonstance peut, d'après nous, donner un rôle pathogène à ces amas lipoidiques: c'est leur libération. Quand ils se détachent de la paroi, ils peuvent en effet jouer le rôle de corps étrangers au même titre que les cellules épithéliales dans les théories antérieures. "

Apropos de teoria lui Rowsing:

„La présence d'un noyau de pigment noir primitif dans beaucoup de calculs paraît vraisemblable En écrivant ces lignes, nous avons devant nous une série de petits calculs dans lesquels le noyau de pigment paraît indéniablement primitif et où l'on voit très clairement l'apposition de choléstérine qui commence à peine. Il est possible que leur provenance soit d'origine canaliculaire d'autant que, d'après Boyssen, la composition de bilihumine exclut toute participation de la vésicule. Mais il y a des faits troublants. Telle est cette série de douze calculs de pigment noir longs à peu près d'un centimètre et présentant tous la même forme. Ceux-là, n'ont pas pu venir tels quels des canalicules biliaires et l'enchevêtrement d'anciennes petites concrétions migrées des canalicules biliaires dans la vésicule s'accorde difficilement avec la parfaite symétrie de ces calculs. Celle-ci suggère par contre un phénomène d'ordre physique produit localement."

Preferința noastră ar merge către teoriile fizico-chimice, dar ele înșile sunt contradictorii. In fața maldărului de literatură publicată în jurul acestor teorii ireductibile între ele, precum și a numeroaselor fragmente de teorii, munca noastră va trebui să servească cel puțin urmașilor. Cităm mai jos pasagiul acesta, care este actualmente des amintit de specialiști și uneori citat integral:

„Nous n'essaierons pas d'extraire de toutes les théories exposées ci-dessus une doctrine éclectique qui, pour satisfaire l'esprit fatigué du lecteur, n'apporterait rien de nouveau Si les auteurs eux-

mêmes ont jugé qu'au moins momentanément le trait d'union manque pour expliquer les faits indéniables qui servent de base à chaque théorie respective, ce serait un mauvais service apporté à la science que de voiler les uns pour mettre en évidence les autres. Que les chercheurs à venir sachent seulement ceci. Pour bâtir une nouvelle théorie de la lithiase biliaire, il leur faudra tenir compte de tous les faits et de toutes les expériences qu'ont accumulés leurs devanciers. Ce n'est qu'après les avoir confirmés ou infirmés qu'il leur sera permis de bâtir une nouvelle hypothèse, laquelle devra fournir les traits d'union manquant jusqu'ici entre les anciennes théories".

Oricât s'ar părea de încurcată patogenia acestei afecţiuni studiul ei nu a fost steril :

,,Si l'exposé des théories actuelles ne conduit pas à une conclusion précise sur la pathogénie de la lithiase, au moins fournit-il les éléments d'une ligne de conduite pratique. En effet, cette étude montre l'inanité d'une thérapeutique chirurgicale basée sur une pathogénie qui n'existe pas encore. La critique s'adresse aux écoles qui prônent exclusivement pour le traitement de la lithiase biliaire, soit la cholécystostomie, soit la cholécystectomie, suivant qu'elles penchent pour l'origine vésiculaire ou hépatique. Le caractère simpliste de telles conceptions ressort de la comparaison des statistiques fournies par leurs différents défenseurs. Dans l'état actuel de la science, il ne peut pas y avoir une thérapeutique chirurgicale pathogénique de la lithiase biliaire, et le seul critérium qui puisse commander le sens de l'intervention chirurgicale, c'est la notion de la valeur fonctionnelle du cholécyste plus ou moins bien conservée.

Studiul simptomatologiei colecistitei calculoase se identifică cu formele clinice, pe care le împărţim în patru : latentă, dispeptică, zgomotoasă, sclero-atrofică. Forma sgomotoasă este caracterizată prin apariţia sindromului de diaree prandială sau de colică hepatică. Dar aceasta nu se va confunda cu ,,forma paroxistică" a lui Linossier pentru care orice colică hepatică subînţelege litiaza biliară. Din faptul apariţiei colicei hepatice nu se va face o relaţie absolută şi exclusivă între ea şi litiază. Alte simptome, în special eliminarea calculilor, radiografia sau

colecistografia vor întări această relaţie şi, în mai mică măsură, probele de laborator, pe care le desvoltăm cu detaliile necesare.

Urmează apoi capitolul complicaţiunilor: Colecistită supurată, hidropizia veziculei, litiaza coledocului, angiocolita supurată litiazică, pancreatita cronică, pancreatita acută, ruptura bruscă a căilor biliare, fistulele biliare, ciroza calculoasă, cari sunt amplu expuse, dându-se o deosebită importanţă simptomatologiei şi fizio-patologiei, care pentru desvoltarea viitoare a profilaxiei lor şi eventual al tratamentului, am socotit că prezintă o deosebită importanţă.

La diagnosticul colecistei calculoase insistăm asupra necesităţii de a o discuta în raport cu colecistita nelitiazică ceea ce între altele are şi avantajul de a nu aduce reproşuri medicului, când în urma operaţiunei nu se găseşte calculul promis pacientului. Prognosticul litiazei este acela al complicaţiilor sale şi în special al infecţiunilor, care acompaniază litiaza.

Tratamentul general este discutat din punct de vedere dietetic, hidromineral, higienic şi medicamentos. Considerentele discutate la aceste capitole se inspiră atât din cele clasic cunoscute cât şi din noţiunile noi câştigate în fiziologia normală şi patologică. Urmează apoi terapeutica specială a formelor clinice şi a diverselor complicaţiuni expuse după aceiaş metodă.

Capitolul colecistitelor nelitiazice cuprinde colecistitele acute din cursul septicemiilor şi al puerperalităţii bine cunoscute anterior şi cel al colecistitei cronice nelitiazice insuficient sau compleet neglijată de clasici. Inserarea şi descrierea acestui capitol în mod separat de cel al litiazei biliare satisface în primul rând doctrina. O inflamaţie veziculară poate evolua toată viaţa fără a produce calculi. Diagnosticul ei antrenează un prognostic şi un tratament mai favorabil şi de multe ori salutar pentru restul vieţii. In acest capitol s'a dat o desvolrare deosebită capitolelor bacteriologiei şi patogeniei infecţiunilor veziculare. Colecistitafragă de care ne-am ocupat ca lucrare originală la pag. 27 şi tuberculoza veziculei biliare, sunt apoi expuse.

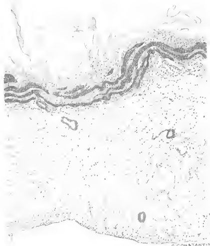
Stazele veziculare formează un capitol important şi în mare parte inedit în studiul veziculei biliare. Staza funcţională propriu zisă sau atonia şi hipotonia veziculei biliare, pe care le-am ana-

PLANŞA II

Fig. 1. — Secţiune în peretele veziculei într'un caz de veziculă-fragă atipică. Lipoizii sunt aci grupaţi în grămezi interstiţiale şi extracelulare, contrar de ceiace se vede în formele tipice.

Fig. 2. — Secţiune în peretele vezicular într'un caz de colecistatonie. Slaba desvoltare a tunicei musculare este particular de remarcabilă.





Masson et Cie, éditeurs

lizat la pag. 20, sunt expuse aci cu complectări între care, imagina histologică, prima în literatură, a unei asemenea vezicule.

Intre stazele mecanice pericolecistita este descrisă cu desvoltarea impusă de frecvenţa ei în clinică. Etiologia, anatomia, patologică, studiul clinic în care am încercat să dăm maximum de detalii, care să ne poată permite diagnosticul în clinică şi deci să prevenim chirurgul de prezenţa lor la operaţie, formele clinice şi tratamentul sunt studiate pe rând. Fără ca personal să fim fixaţi asupra rolului lor, am rezervat un mic capitol stazelor mecanice datorite altor cauze decât pericolecistitei plastice, asupra cărora insistă diverşi autori germani. — Volvulusul vesiculei, peritonita biliară fără perforaţie, cancerul veziculei biliare, maladiile parazitare ale vesiculei, malformaţiile congenitale sunt descrise în ordine şi cu ele se termină capitolul maladiilor veziculei. — Cartea se încheie cu expunerea unor consideraţiuni terapeutice de ordin general: Drenajul medical al vesiculei biliare şi chirurgia veziculei biliare din punct de vedere medical, în care se trec în revistă şi urmările medicale ale colecistectomiei.

Fiecare capitol este urmat de bibliografia respectivă.

Acest volum a meritat atenţia Academiei de ştiinţe din Paris, care i-a acordat premiul Montyon 1928. Cercetătorii îl citează curent rezervându-i uneori loc de autoritate. Publicul medical l-a primit binevoitor epuizând prima ediţie, doi ani dela apariţie.

M. Chiray et *I. Pavel*: **Comment la vésicule biliaire se remplit et comment elle se vide. Rapports fonctionnels de la vésicule et du sphincter d'Oddi.** „La Presse Médicale" No. 19, 7 Mars 1928.

După o perioadă fertilă în cercetări experimentale privind colecistul şi sfincterul lui Oddi, ni s'a părut că e momentul bine ales să trecem printr'o critică strânsă rezultatele experimentale, să discernem ce e concluzie sprijinită pe fapte, de ceea ce e ipoteză sau simplă fantezie. Studiul fiziologiei veziculei biliare ne arătase deja, că unele concluziuni grăbite şi nedesminţite la timp au fost în stare să vicieze lungă vreme ideile generaţiilor medicale în materie de fiziologie. Acelaş lucru ni s'a părut, că tindea să ia naştere şi acum cu unele cercetări.

Vesicula se umple în mod pasiv din cauza mărirei presiunei în căile biliare în urma închiderei sfincterului lui Oddi. Această noțiune așa de simplă, fusese de curând complicată de Lutkens, care reluând vechi noțiuni căzute în uitare, a descris o vagă formație sfincteriană între colul veziculei și canalul cistic. Pentru umplerea veziculei ar trebui deci ca presiunea intracoledociană și intracistică să învingă rezistența acestui sfincter. Această „descoperire" prezentată cu lux tipografic puțin obișnuit și pe care autorul se sprijină pentru a edifica o serie întreagă de ipoteze, nu este sprijinită nici pe experiențe de fiziologie, nici pe fapte clinice indiscutabile. De altfel, *a priori*, e de neînțeles rolul unui sfincter în drumul secreției hepatice căruia i-ar împiedica sau întârzia înmagazinarea în veziculă și deasupra sfincterul lui Oddi cu care ar face „double emploi". Bunul simț ne arată că, dacă acest sfincter a putut exista în cursul vieții fetale, el trebue să fie ulterior considerat din punct de vedere fiziologic ca simplu vestigiu.

In ce privește vidarea vesiculei, ea e datorită contracției sale așa cum am văzut-o în lucrările noastre precedente și așa cum au arătat o serie de autori prin cercetări variate. Printre punctele încă în litigiu, care au reținut mai mult atenția fiziologiștilor a fost acela de a determina raportul funcțional dintre veziculă și sfincterul lui Oddi, în vidarea veziculei biliare. In ce privește sfincterul noi ne-am unit acelora, care îi acordă o individualitate anatomică și funcțională independentă de tonusul și peristaltismul duodenal. Raporturile funcționale propriu zise între sfincter și veziculă au fost bine sintetizate de Doyon: „In timpul digestiei o excitație plecată din stomac și duoden provoacă prin acțiune reflexă, contracțiunea veziculei biliare și deschiderea sinergică a sfincterului lui Oddi". Această teorie nu satisface pe Whitaker, care cu ajutorul a numeroase experiențe a căutat să demonstreze, că vesicula biliară are o inervație motrice cu totul independentă de aceea a sfincterului lui Oddi. Această interpretare dată experiențelor sale ni s-a părut vicioasă și incompletă. Pentru justa lor înțelegere am adus următoarele preciziuni, necesar să fie cunoscute prealabil acceptării experiențelor amintite.

a) Legea de inervație contrară trebuie să fie înțeleasă fiziologic și nu anatomic. Pentru ca ea să fie valabilă trebue să aibă în vedere desfășurarea normală a fenomenelor. Spre ex.: dacă contracțiunea veziculei biliare este însoțită normal de deschiderea sfincterului lui Oddi, această din urmă deschidere nu cere obligatoriu contracția veziculei. Astfel o injecție de pituitrină, corp care excită specific fibra musculară netedă aduce după sine contracția veziculei și deschide în acelaș timp sfincterul lui Oddi. Propoziția inversă nu e adevărată. In adevăr, excitația mecanică a duodenului ajunge pentru a deschide sfincterul lui Oddi. Dar ea nu aduce după sine obligator contracția veziculei. Amintim în această ordine de idei, că simpla prezență a sondei duodenale la nivelul sfincterului aduce obișnuit bila A, bilă coledociană; dar nu aduce bila B, bila veziculară. Pentru a o obține pe aceasta din urmă va trebui să injectăm substanțe, care provoacă contracția veziculei (sulfatul de magneziu, peptona).

b) Un argument oarecum invers, poate să fie invocat. Se știe că medicamentele, cari aduc bila în duoden și care se numeau altă dată colagoge, sunt astăzi separate în substanțe care excită secreția bilei la nivelul celulei hepatice (coleretice) și în substanțe care provoacă excreția bilei veziculare (colecistokinetice). Sărurile biliare de exemplu care fac parte din primul grup nu pot să contracte vezicula direct. Aceasta ne arată că, așa cum am indicat mai sus, faptul deschiderii sfincterului și deci provocarea scurgerii bilei în duoden nu este suficient, pentru a pune în joc legea inervației contrare și deci să declanșeze contracția veziculei.

c) Vezicula biliară posedă ganglioni automotori în peretele său, astfel că contracția ei, chiar atunci, când e separată de corp, nu trebue să surprindă. De multă vreme se experimentează, doar, pe veziculă *in vitro*.

I. Pavel: **Fiziologia normală și patologică a veziculei biliare.** „Mișcarea Medicală", Nr. 10—11, 1928.

Acest articol e rezumatul uneia din conferințele ținute în cursul examenului pentru abilitarea ca docent. Reflectând la aranjarea acestei conferințe am ajuns la tabloul sinoptic expus mai jos, în care se vede că patologia veziculei biliare se suprapune

foarte bine pe alterarea funcţiunilor sale separate sau multiple. După rezumarea fiziologiei normale desvoltăm argumentarea, pe care se bazează stabilirea tabloului sinoptic de mai jos.

Tablou sinoptic

FIZIOLOGIE NORMALĂ	FIZIOLOGIE PATOLOGICĂ	INTERVENŢIUNI EXTERNE
1º Funcţia de rezervor contractil	Diareea prandială. Colica hepatică.	Instabilitate vegetativă
2º Funcţia de concentraţie	Staze mecanice. Staze atonice.	Obstacole
3º Funcţia de absorbiţie	Vesicula fragă.	
4º Funcţia secretorie	Hidrocolecistita. Litiaza biliară.	Turb. humorale Infecţiuni

M. Chiray et *I. Pavel*: **Physiologie de la vésicule et des voies biliaires extra-hépatiques.** In „**TRAITE DE PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE**" publié sous la direction du prof. G.-H.Roger. Tome III, Masson et Cie, 1928.

Respectând norma stabilită pentru întreg tratatul, am expus în cele 60 pagini fiziologia normală a acestui organ, aşa cum reieşea din cercetările contimporane proprii şi străine. Am prezentat succesiv experienţele, argumentele teoretice şi experimentale, contrarii sau favorabile diverselor funcţiuni ale veziculei biliare. In critica pe care am făcut'o primelor, am întrebuinţat argumente experimentale sau teoretice, cele mai adeseori proprii sau care se degajau din lucrările autorilor contimporani.

După această primă parte am cercetat rolul reciproc pe care îl are vezicula şi sfincterul lui Oddi în scurgerea bilei la nivelul duodenului, arătând independenţa lor funcţională pe deoparte, iar pe dealta rolul exclusiv al veziculei în evacuarea bilei B. Studiul modern al colecistului implică cunoaşterea mecanismului fiziologic al probei lui Meltzer-Lyon. Un capitol este dedicat acestei chestiuni.

F I C A T

I. Pavel și I. Radvan: **Contribuțiuni la studiul experimental al secreției biliare.** „Spitalul", No. 2. 1930.

Urmând a întreprinde cercetări experimentale asupa secreției biliare normale și provocate ne-am izbit de variabilitatea concluziilor la care se opriseră diverși autori. Pe de altă parte, cercetări recente mai arătaseră influența factorului psihic și termic asupra secreției biliare. In aceste împrejurări am socotit util să reluăm aceste cercetări. Dăm în cele ce urmează principalele concluziuni ce se degaje din acest studiu.

Postul diminuă cantitatea de bilă la a treia sau a patra parte din secrețiunea normală. Cantitatea pigmenților și sărurilor biliare se găsește în exces relativ în bila secretată, dar cantitatea absolută este diminuată.

Secreția crește după prânzul de probă. Cantitatea și calitatea variază după tipul alimentației. Debitul bilei variază de la o zi la alta și dela animal la animal. Cea mai mare cantitate de bilă se scurge în primele 5 ore și în particular în primele 90' după mese.

Cantitatea de bilă secretată crește cu $^1/_3$ la câinele nutrit prealabil cu o alimentație bogată în hidrocarbonate.

Există paralelism între secreția sărurilor și pigmenților biliari. Concentrația crește după alimentația cu carne sau cu pâine și pare diminuată după prânzul cu lapte. Concentrația maximă a acestor elemente coincide cu secreția maximă.

Materiile solide cresc mult după prânzul de carne; diminuă după masa de pâine și mai ales de lapte. Această concluzie nu e absolut comparabilă de la câine la câine.

In fine, în concluzie generală se poate spune, că dacă există în general analogie în secreția normală și variațiile ei după diverse prânzuri, în ce privește intensitatea secreției dela un câine la altul, există mari diferențe. Aceasta va trebui să oblige pe cercetătorii care urmăresc variațiunile secreției după diverse droguri, să determine prin multiple experiențe prealabile ritmul special al secreției la fiecare animal în observație.

I. Pavel, St. Milcou et I. Radvan: **Action de la morphine sur la sécrétion hépatique.** „C-tes rendus des séances de la Soc. de biologie." T. C. p. 913, 1929.

Se cunoștea acțiunea sedativă, pe care o exercită morfina asupra aparatului excretor al ficatului, dar nu exista nici un studiu privind acțiunea acestei substanțe asupra secreției ficatului. Disocierea modernă între aparatul excretor al ficatului și glanda hepatică propriu zisă pe deoparte, ca și unele sugestiuni ce ne-au venit în cursul cercetărilor asupra hepatografiei experimentale de altă parte, ne-au incitat să studiem acțiunea morfinei asupra secrețiunei biliare la câinii prevăzuți cu fistulă biliară și cu ligatura coledocului. Am stabilit mai întâiu printr'un mare număr de experiențe ritmul normal al secreției biliare la doi câini. Aceștia erau à jeun de 18—20 de ore; secrețiunea era adunată după 30' și apoi după fiecare oră timp de 5 ore dela începutul experienței. Am dozat pigmenții și sărurile biliare în fiecare eșantion imediat după prelevare. Curbe riguros controlate au fost astfel stabilite pentru mesele de lapte, de carne și de pâine. Doza de clorhidrat de morfină întrebuințată a fost de 0,01—0,02 gr., ceiace, dată fiind toleranța câinilor, constitue o doză foarte slabă. Era administrată pe cale subcutană 15'—20' după ingestia hranei. Iată concluziile la care am ajuns:

1. Morfina inhibă foarte mult secreția biliară. Inhibiția apare la 10'—15' după injecție, crește progresiv până a face adesea secrețiunea nulă și se menține la o cantitate foarte mică timp de 4—5 ore și chiar 7 ore. După acest timp fluxul biliar revine treptat la cantitatea normală.

2) Calitățile bilei sunt modificate: ea devine vâscoasă filantă, culoarea se întunecă și mucina crește. Când am avut suficientă bila secretată am dozat pigmenții și sărurile biliare: concentrarea loi era mai mare decât normală (vezi tabloul alăturat)

Sécrétion biliaire normale après un repas de 100 gr. de pain.

Chien 1			Chien 2		
Bile pendant 5 heures	Concentration en pigments	Sels en gr. p. 1000	Bile pendant 5 heures	Concentration en pigments	Sels en gr. p. 1000
—	—	—	—	—	—
16,4 c.c.	1/3000	10,3	10,6 c.c.	1/8000	9,9
Après l'injection de chlorhydrate de morphine 1-2 cgr. :					
2,1 c.c.	1/2000	12,6	4,4 c.c.	1/2000	11,9

Această disociere între cantitatea de bilă diminuată și concentrația mărită a pigmenților și sărurilor biliare este un fapt cunoscut în studiul secreției biliare. Ea nu e de altfel decât relativă deoarece cantitatea totală de materii solide este și ea diminuată.

3. Acțiunea morfinei este imediată, așa că nu e nevoe de o intoxicație cronică. Rezultatul a fost acelaș în primele experiențe ca și în ultimele. Acestea erau de altfel espasate variabil, între 7 și 25 de zile și alternate cu experiențe de control.

Acțiunea inhibitrice a morfinei asupra secreției ficatului explică acțiunea favorabilă pe care o exercită această substanță pentru opacifierea ficatului cu ajutorul tetraiodului. Ea ar exercita o acțiune de oprire a substanței opace la nivelul ficatului satisfăcând astfel o condiție primordială necesară opacifierii organelor interne.

I. Pavel, St. Milcou et I. Radvan: **Action dela mophine sur le foie.** „C-tes rendus des séances de la Soc. de biologie", T. CII, p. 131, 1929.

Ni s'a părut logic să cercetăm dacă morfina lucrează și asupra altor funcțiuni ale ficatului. Noi am ales pentru această cercetare funcțiunea antitoxică și am utilizat pentru explorarea ei metoda rozului bengal. Technica întrebuințată era cea codificată pentru clinica umană și cercetările au fost făcute pe șase câini. Inainte de a aprecia efectul morfinei se determina pentru fiecare dintre animale retenția normală de roz bengal. Estimarea avea loc 45'

după injecția de 1,5 mgr. de roz bengal pe kgr. și a variat între 0,60 și 1,2% (vezi tabloul următor experiențele 1, 3, 8, 11, 14, 16, 18). Experiențele care trebuiau să ne arate acțiunea morfinei asupra fixărei și eliminărei rozului bengal erau aranjate astfel: câinii à jeun de 12—14 ore primeau o injecție de morfină de 1 sau 2 centigr. După un timp care varia dela 30'—90' noi injectam rozul bengal și proba avea loc pe urmă după technica cunoscută. Tabloul pe care-l alăturăm autoriză concluziunile următoare:

					Epreuve au rose bengale			
Chien	Date 1929	N-s de experiences	Poids en kgr.	Quantité de morphine en gr.	Quantité de rose bengale en mgr.	Temps écoulé entre l'injection de morphine et l'injection de rose bengale en min.	Rétention	Observations
Nº 1	7 février.	1	11,5		17,25		0,68	témoin
	9 février.	2	,,	0,02	,,	30	2 76	
	14 février.	3	,,		,,		0.60	témoin
	19 février.	4	,,	0,01	,,	30	1,24	
	23 février.	5	,,	0,01	,,	60	3,45	
	27 février.	6	,,	0,01	,,	90	3,40	
	18 mars..	7	14	0,011	21	60	2,01	Alimentation sucrée 10 jours
Nº 2	15 février.	8	12		18		0,63	témoin
	18 février.	9	»	0,01	»	30	1,4	
	21 février.	10	»	0,01	»	60	3,5	
Nº 3	7 mars. .	11	12,5		18,25		0,54	témoin
	9 mars. .	12	»	0,01	»	60	3,45	
	8 avril. .	13	14	0,01	21	60	1,28	Alimentation sucrée 10 jours
Nº 4	18 mai. .	14	14,5		22		1,02	témoin
	23 mai. .	15	»	0,01	»	60	3,1	
Nº 5	23 mai. .	16	10,5		15,75		0,73	témoin
	25 mai. .	17	»	0,02	»	60	3	
Nº 6	23 mai. .	18	8,5		13		0,75	témoin
	28 mai. .	19	»	0,01	»	60	3,6	

1. Morfina administrată în doză de 1 ctgr. lezează funcțiunea chromagogă care este o modalitate a funcțiunei antitoxice a ficatului. Ea mărește retențiunea normală de roz bengal. Această acțiune, care este deja apreciabilă când proba este instituită la 30' după injecția cu morfină (experiența 2, 4, 9) devine evidentă

când aceasta are loc 60' după ea. Proporţia retenţiei este în acest moment de 4 sau 5 ori mai mare decât în experienţele noastre (experienţa 5, 7, 10, 12, 13, 15, 17, 19). Dacă mărim la dublu doza de morfină, proba de roz bengal fiind făcută după acelaş timp retenţia pare de 2 ori mai mare (experienţa 2, 4).

2. Dacă mărim puterea antitoxică a ficatului printr'o alimentaţie zaharată retenţia de roz bengal după injecţia cu morfină diminuă (exp. 7, 13).

3. Acţiunea pe care pare să o aibe morfina asupra funcţiunei antitoxice apropiată de acţiunea pe care ea o exercită asupra secreţiunei biliare, ne obligă să considerăm această substanţă ca având o acţiune inhibitrice funcţională asupra funcţiunilor ficatului-glandă. Această părere ne-a permis să insistăm atât după prima comunicare cât şi după aceasta, asupra faptului că va trebui să evităm aplicarea morfinei în cazurile când coexistă o leziune a glandei hepatice însoţită de o insuficienţă manifestă a acestui organ. Inhibiţia funcţională provocată de această substanţă riscă să accentueze în mod fatal o insuficienţă lezională preexistentă. Verificarea clinică cea mai demonstrativă ne este dată de precipitarea deznodământului fatal la bolnavii cu icter grav cu agitaţii şi dureri puternice, dacă pentru calmarea lor, se administrează morfina. In acest fel am crezut noi că trebueşte interpretată moartea survenită în observaţia foarte interesantă publicată odinioară de Achard, Bénard şi Cagneux. De asemenea aceasta explică cazurile de moarte după injecţiunea cu morfină la litiazicii înveteraţi asupra cărora Chauffard atrăsese atenţiunea.

I. Pavel, St. Milcou et I. Radvan: **Le mode d'action de la morphine sur le foie-glande.** XX-e Congrès français de Médecine. Montpellier. Oct. 1929.

Cercetările întreprinse ne-au făcut să credem, că acţiunea inhibitoare a morfinei are loc direct asupra celulei hepatice. Dacă paralizăm pneumogastricii cu atropină sau dacă îi secţionăm la nivelul gâtului, acţiunea inhibitorie a morfinei asupra ficatului nu e împiedicată. Din contră, dacă mărim puterea antitoxică a celulei hepatice prin o alimentaţie hiperzaharată, inhibiţia funcţi-

lor hepatice, cu acelaşi drog, diminua. De asemenea apariţia unei urobilinurii post-morfinice pare să pledeze pentru o acţiune directă a morfinei la nivelul celulei hepatice.

I. Pavel, A. M. Tănăsesco, I. Dumitresco et *S. Ciomac*: **Recherches expérimentales avant l'introduction en clinique de l'hépatographie.** I-er Mémoire: **L'hépatographie expérimentale chez le chien.** „Soc. Méd. des hôp. de Bucarest" No.4, Avril, 1928.

Utilizarea fiziologiei normale a unui organ pentru punerea sa în evidenţă pe clişeul radiografic, a fost realizată cu succes pentru vezicula biliară. Metoda însă e susceptibilă de noi aplicaţiuni şi ni s'a părut, că ficatul este unul din organele asupra căruia cercetările trebuiau să fie întreprinse. Se ştie, că acest organ poate să reţină şi să elimine aproape exclusiv unele substanţe opace introduse pe cale sanguină sau enterală. Ficatul prezintă o opacitate naturală destul de accentuată şi foarte adesea este direct vizibil la razele X.

Pentru ca radiografia să poată fi utilizată sistematic în studiul acestui organ, ar trebui să putem să-i cerem preciziuni care privesc diferenţa de structură sau de funcţiune a parenchimului hepatic. Faptul că unele substanţe opace sunt fixate şi eliminate aproape exclusiv de ficat ni s'a părut foarte sugestiv pentru acest punct de vedere. Teoretic ar ajunge să surprindem momentul când aceste substanţe se găsesc în cantitate maximă la nivelul celulei hepatice pentru a creia hepatografia. Faptul reţinuse deja atenţia lui Einhorn şi Ryan care au publicat două mici note asupra hepatografiei la om. Raţionamentul teoretic întâmpină în practică dificultăţi pe care le schiţăm aici: *a*) Nu trebue să sperăm să obţinem opacitatea ficatului cu dozele întrebuinţate pentru colecistografie. Vezicula biliară devine opacă cu această doză pentru că bila secretată de ficat şi care conţine tetraiod se găseşte adunată pe un volum mult mai mic decât acel al ficatului. Pe de altă parte în stadiul în care se găseau cercetările nu putea să fie vorba de o augmentare de doză, de vreme ce tetraiodul este toxic. *b*) Pentru aprecierea opacifierii veziculei existau condiţiuni favorabile. Apariţia unei umbre piriforme la sediul său, normal transparent razelor, face ca aprecierea radiografică să fie

uşoară. Din contră pentru ficat, care are o opacitate naturală destul de puternică, diferenţa în sensul opacifierii trebue să fie foarte accentuată pentru a putea vorbi de o opacificare reală. Aceste rezerve au desigur importanţă, de vreme ce autorii amintiţi mai sus n'au adus radiografii pentru a sprijini textul notelor.

Cu ajutorul clişeelor radiografice (planşa III) noi credem că putem să afirmăm posibilitatea realizării experimentale a hepatografiei la câine. Pentru aceasta am întrebuinţat technica următoare :

Injecţii intravenoase, de doze crescânde de tetraiod. Am radiografiat câinii imediat înaintea injecţiei cu substanţă opacă şi din $1/2$ oră în $1/2$ oră după injecţiune. Se înţelege dela sine că pentru a îndepărta orice falşă interpretare în ceea ce priveşte regimul, distanţa focală, timpul de expunere, filmul, developarea ne-am pus în aceleaşi condiţiuni de lucru. Pe de altă parte, noi am lucrat dimineaţa astfel că în lipsa unui aparat cu un regulator automat, miliampermetrii şi voltmetrii au fost sensibil constanţi, dela o radiografie la alta. Radiografia a avut loc în poziţia dorso-ventrală, aceasta fiind cea mai favorabilă pentru evidenţierea ficatului la câine. Iată rezultatele acestor experienţe care sunt totdeodată concluziile acestei prime note :

I. Hepatografia este posibilă la câine ; opacitatea ficatului poate fi apreciată prin comparaţie cu imagina organului neopacifiat la acelaş animal, căpătat înaintea injecţiei cu tetraiod.

II. Doza de tetraiod întrebuinţată a fost de 25 ctgr. pe kilogram de animal.

III. Opacifierea maximă apare la 2 ore după injecţie.

IV. Se pare că injecţia prealabilă de morfină favorizează opacifierea ficatului

I. Pavel et *St. Milcou* : **L'hépatographie expérimentale. II-ème mémoire : Suites anatomiques et fonctionnelles de l'administration de fortes doses de tétraiodphénolphtaleine.** „Société Médicale des Hôpitaux de Bucarest", No. 8, Octobre, 1929.

In acest al II-lea memoriu ne-am ocupat de urmările anatomice şi funcţionale care urmează administrării intravenoase a

dozelor de tetraiod necesare realizării hepatografiei. Din punct de vedere anatomic se ştia deja, că dozele depăşind 0,30 gr. pe kilo-animal, omoară animalul într'un timp relativ scurt. In acest caz se găsesc la autopsie leziuni întinse de ordin degenerativ şi necrotic în ficat. In opoziţie cu aceste grave alteraţiuni dozele de 0,20—0,25 gr. nu provoacă de cât alteraţiuni uşoare. In biopsiile făcute din ficat, 6 zile după injecţia cu această doză sau la animalele sacrificate la intervale de timp variabil, noi n'am găsit decât leziuni uşoare ale citoplasmei : intumescenţă turbure, aspect granular sau vacuolar al protoplasmei. Niciodată n'am găsit alteraţiuni ale nucleilor. Leziunile citoplasmice sunt deci reversi-

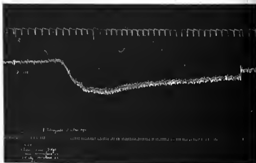
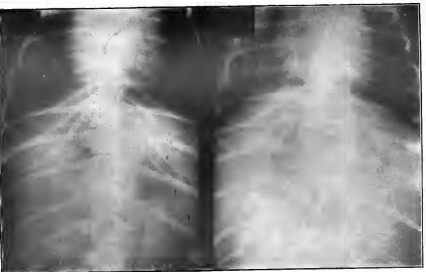


Fig. 1

bile şi se vindecă fără să lase urmă, chiar la câinii injectaţi de mai multe ori la intervale de timp variabil, aşa după cum reese din protocoalele expuse în memoriu. Concluziile care se degajează din aceste fapte, sunt în concordanţă cu cercetările lui Palma, care, primul, a atras atenţia asupra caracterului transitoriu al leziunilor toxice produse la nivelul ficatului prin injecţia dela 0,12—0,15 gr. de tetraiod. Cercetările noastre lărgesc la dublu doza întrebuinţată de acest autor. Această ultimă cantitate este singură utilă în cazul opacifierii ficatului. De altă parte experienţele noastre ne permit să afirmăm, că repetiţia multiplă a probei



Inainte de injecție. . Două ore după injecție cu tetraiod.

la 10 zile interval nu are urmări dezagreabile din punct de vedere istologic. Chiar şi reacţia ţesutului conjonctiv controlată multă vreme după injecţia repetată de tetraiod, lipseşte.

Mult mai importante şi mai grave ni s'au părut efectele de ordin funcţional, care urmează injecţiei intravenoase cu doza susamintită de tetraiod. Ele interesează circulaţia şi tractul digestiv. Imediat după injecţia intravenoasă de substanţa opacă, pulsul se accelerează şi, în acelaş timp, după o uşoară creştere a tensiunei se constată o cădere bruscă a acesteia care poate să atingă 34%, pentru o doză de 0,15 gr. pro-kilo-corp (vezi fig. No. 1). Ipotensiunea aceasta durează circa 10'—15' după care traseul ia aspect normal. Cu toată doza forte întrebuinţată şi cu tot efectul defavorabil al ei asupra tensiunei, niciodată animalul n'a su-

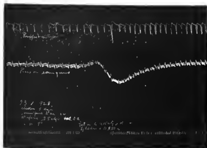


Fig. 2

combat în cursul ipotensiunii; totuşi, gândindu-ne că vreodată cercetările acestea ne vor conduce să propunem hepatografia la om, am încercat să combatem ipotensiunea administrând efedrina în acelaş timp cu tetraiodul (vezi fig. No. 2). Procedând astfel, căderea tensiunei este cu o treime mai puţin forte de cât pe traseul martor şi nu durează decât câteva secunde. Respiraţia se accelerează imediat după injecţie şi după câteva minute devine mai amplă. Pulsul şi respiraţia sunt încă mai accentuate după injecţia concomitentă de efedrină.

Foarte impresionante sunt fenomenele digestive. Puţin timp după injecţia cu tetraiod se constată fără excepţie apariţia vomismentelor şi, puţin mai rar, scaune frequente. Animalul e agitat şi geme ceiace traduce bine forţa colicelor de care suferă. Ele se prelungesc în orele care urmează injecţiei şi pot să atingă o intensitate puţin obicinuită şi să conducă la moartea animalului prin ocluzie intestinală prin invaginaţie, după cum am putut observa într'un caz. Toate aceste fenomene digestive sunt explicate prin acţiunea pe care tetraiodul poate să o aibe asupra fibrei musculare netede. Această substanţă atinge şi alte organe cu musculatură netedă. Astfel o căţea a avortat în ziua următoare experienţei.

Pentru a obvia acestor incidente şi accidente supărătoare, noi am încercat injecţiunea prealabilă de atropină şi morfină. Prima n'a fost satisfăcătoare. Din contră am fost fericiţi să constatăm, că morfina întrebuinţată în doze chiar minime, dacă ne raportăm la toleranţa câinelui faţă de această substanţă, suprima complect turburările gastro-intestinale sau le reducea la o intensitate practic fără importanţă. Dacă vrem să reducem la minim doza de morfină, avem tot interesul să mărim intervalul care separă injecţia de morfină de aceea a tetraiodului. Un timp mijlociu favorabil ar fi 30 minute.

I. Pavel: **Hepatografia.** „Clinica", No. 2, 1928,.

In acest articol, după ce arătăm dificultăţile de ordin general şi special, pe care le întâmpină realizarea hepatografiei, indicăm principiile metodei întrebuinţate de noi pentru obţinerea experimentală a unor radiografii satisfăcătoare. Ele pot fi enunţate aşa: Augmentarea dozei de tetraiod pe kilogram animal, evitarea accidentelor imediate şi precoce, care sunt cele mai de temut şi în fine, stocarea substanţei opace la nivelul ficatului.

I. Pavel, C. Brătescu şi Negrescu : **Contribution à l'étude de l'ictère catarrhal et de son traitement (Essai sur un mode objectif de juger les effets des traitements nouveaux).** „Archives des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition", No. 6, Juin 1929, p. 696.

Pentru aprecierea efectului tratamentelor noi, propuse în tratarea icterului cataral se ia de obiceiu criteriul duratei apreciată

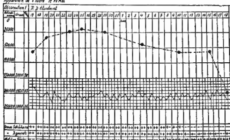


Fig. 3

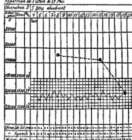


Fig. 4

prin dispariţia icterului cutanat sau a semnelor urinare, ceiace este foarte relativ. Culoarea tegumentelor este în funcţie de detaşarea

pigmentului intracelular, care se face mult mai greu decât a celui din lichidul intercelular şi deci factorul acesta nu e de loc simptomatic de terminarea maladiei. Pentru a avea un criteriu sigur, am propus momentul revenirei bilirubinemiei la cantitatea normală. Altă dificultate în aprecierea efectului tratamentului constă în diversitatea gravităţii cazurilor de icter: unele evoluiază repede, altele sunt mult mai durabile. Un tratament aplicat la cazuri uşoare ar risca să antreneze o concluzie favorabilă şi viceversa. Nu există un criteriu de distincţie a formelor benigne de cele

Fig. 5

Fig. 6

severe. Stabilind curba bilirubinemiei la cazuri de icter cataral netratate, noi am propus un semn distinctiv bazat pe concentraţia în pigmenţi a serului la instituirea tratamentului. Cu cât bilirubinemia ajunge la o concentraţie mai mare, cu atât cazul clinic va fi mai sever şi durata maladiei mai lungă. Dăm aci două curbe care să ilustreze acest mod de a vedea. (fig. 3 şi 4)

Cu acest criteriu de apreciere am încercat să apreciem efectul tratamentelor noi, pe cazuri uşoare şi severe de icter cataral.

Studiind astfel acţiunea drenajului căilor biliare prin tubaj repetat de 8—11 ori în cursul maladiei, am găsit că are

un efect satisfăcător, scăzând simțitor durata boalei. In adevăr cele cinci observațiuni urmărite permit această concluzie: scăderea bilirubinei la cifra normală a avut loc la 25—30 de zile dela începutul maladiei, pe când la martori ea avea loc abia după 38—48 de zile.

Tratamentul cu injecțiuni zilnice de 20—40 unități de insulină și ingerarea de zahar are un efect manifest asupra evoluției maladiei, după cum rezultă din cele 5 obs. publicate. Dăm mai sus două grafice (fig. 5 și 6) stabilite la un caz ușor și la un altul sever, judecând după concentrația bilirubinemiei și tratate cu insulină pentru a putea fi comparate cu graficele test (fig. 3 și 4) expuse mai sus.

Din ele ar rezulta că tratamentul cu insulină diminuă cu $^{1}/_{3}$ și chiar cu $^{1}/_{2}$ durata boalei. Bunele efecte ale insulinei în aceste cazuri n'au putut impiedica însă apariția unui icter grav într'un asemenea caz, cu toată precocitatea instituirei tratamentului.

Din cauza accidentelor foarte grave raportate in urma tratamentului cu atofan, n'am socotit oportun să cercetăm după acelaşi criteriu, efectul său asupra icterului cataral.

Prof. I. Nanu-Muscel și *I. Pavel*: **Icter cronic datorit spasmului sfincterului lui Oddi.** „Revista Științelor Medicale". No. 1, 1930, p. 1.

Observația aceasta care ar fi putut, în cadrul cunoștințelor clasice, să treacă nereliefată, a prezentat pentru noi un interes deosebit. Cercetările paciente la care am supus bolnava au avut darul să ne lămurească până la un punct foarte avansat problema clinică, și să aducă vindecarea bolnavei în afară de intervenția chirurgicală, care pentru cazul special, comporta riscuri serioase. Iată în scurt această observație.

D-na E. B., în vârstă de 57 ani, a prezentat acum un an și jumătate după câteva vărsături, un icter ce a devenit curând foarte intens. Acesta n'a avut în evoluția lui o intensitate egală și bolnava ne spune că erà mai accentuat cu supărările și emoțiile puternice. Icterul este acompaniat de un prurit intens cu insomnii, de decolorarea materiilor fecale, de prezența pigmenților și sărurilor biliare în urinele colorate închis, alături de o albuminurie (0,30)

epitelii renale şi cilindrii granuloşi. In acelaş timp exista o febră neregulată cu oscilaţiuni zilnice al căror maximum variază între 37',5" şi 38'5". Bolnava slăbeşte şi în aceste condiţiuni în ziua de 24 Ianuarie 1929 este supusă unei intervenţiuni, presupunându-se o obstrucţie a căilor biliare prin calcul sau, mai puţin probabil, printr'un cancer al capului pancreasului. Spre surprinderea chirurgului, vezicula, coledocul şi capul pancreasului au fost găsite, atât cât se poate spune la operaţie sănătoase şi în aceste condiţiuni se mulţumeşte să menajeze o fistulă biliară, care se închide în vre'o lună, lăsând bolnava după o uşoară ameliorare în starea *quo ante*, Icterul şi consecinţele lui, între care pruritul era cel mai insuportabil, febra, slăbiciunea vor continua ca şi mai înainte.

In acest moment la palparea abdomenului se constată un singur punct dureros la epigastru. Ficatul este mărit, — 13 cm. pe linia mamelonară, iar la palpaţie întrece cu trei laturi de deget marginea falşelor coaste, — nedureros. Nu există circulaţie colaterală. Splina percutabilă pe 4 grosimi de deget. In urină se constată în afara pigmenţilor biliari şi sărurilor, albumină şi cilindrii granuloşi. In aceste împrejurări, îndepărtate fiind prin control operator cele 2 mari cauze ale icterului cronic, litiaza coledocului şi cancerul capului pancreasului, diagnosticul se orientează către posibilitatea unei hepatite bipertrofice cu icter, diagnostic numai în parte satisfăcător, dacă se are în vedere obstrucţia căilor biliare ce se traduce prin decolorarea materiilor fecale.

In Aprilie 1929, un consult cu un eminent practician străin repune chestiunea calculului inclavat şi bolnava acceptă de data aceasta practicarea unui tubaj duodenal în vederea precizării diagnosticului. Va trebui să adăogăm aci, că cu toată durata icterului şi febrei, care acum avea un an vechime, nu există slăbiciunea şi pierderea forţelor corespunzătoare, aşa că ipoteza unui cancer al capului pancreasului nu este reţinută.

Tubajul duodenal şi proba Doyon-Meltzer-Lyon practicată fără dificultate, dau un licbid abia colorat în galben, cu numeroase flocoane de mucus, depozit abundent de leucocite bine păstrate şi grupe de celule cilindrice. Există în plus, în toate eşantioanele filamente de sânge şi, prin centrifugare, depozit roşu. Ideia posi-

bilității unui ulcer duodenal sau cancer pancreatico-duodenal este din nou emisă. Prezența unei hiperacidități gastrice (HCl 0,141 și A.T. 0,234) dirijează diagnosticul către prima ipoteză, dar radiografia e negativă și un tratament de încercare cu bismut și un regim dietetic apropiat, nu modifică starea. In aceste împrejurări și dat fiind că la primul tubaj urme de bilă fuseseră constatate, se institue la sfârșitul lunei Mai un drenaj medical, cu scop să stimuleze scurgerea bilei pe căile normale și să diminue retenția biliară, inclusiv pruritul, care este cel mai insuportabil bolnavei. După 3 ședințe quasi-negative, aplicate la 2 zile interval, al patrulea tubaj duodenal urmat de instilația sulfatului de Mg aduce o bilă A. B. C. care din punct de vedere al cantității și concentrației pot fi considerate normale. Eșantioanele conțin însă o mare cantitate de mucus și leucocite, fără însă ca sângele să se mai prezinte cu regularitatea din primul tubaj. Coledocul este considerat desobstruat și drenajul medical judecat util, este continuat. Bolnava începe treptat să aibă scaune colorate, urinele să devină mai clare, cantitatea de pigmenți și săruri diminuă, pruritul scade până la dispariție către mijlocul lunei Iunie. Tegumentele însăși se desgălbenesc sensibil. Bolnava e mulțumită. De data aceasta diagnosticul de choledocită cu bușon mucos, ni se părea satisfăcător.

Febra însă continua cu oscilațiuni sensibil analoage. La sfârșitul lunei Iunie, bolnava are 2 emoțiuni foarte puternice. In zilele următoare tubajul „dă" greu sau aproape de loc bilă, bolnava recapătă culoarea, materiile se decolorează, pruritul revine. Din nou apoi tubajul duodenal revine la normal și la sfârșitul lunei Iulie și începutul lunei August bolnava se decolorează, fenomenele diminuă și pruritul dispare. Febra continuă ca mai înainte. In acest timp, observația atentă a drenajului medical și urmărilor lui aduc un fapt nou : scaunele bolnavei foarte colorate în ziua următoare tubajului, sunt mai puțin colorate sau aproape albe în ziua următoare (neprecedată de tubaj). De altă parte eșantioanele de bilă arătau continuu, că cel mai curat (puțin mucus, puțin depozit celular) era cel socotit a fi de origină veziculară, ceiace putea fi interpretat nu numai în sensul că vezicula era sănătoasă, dar că și canalele în special, coledocul puteau fi oarecum indemne și că origina depozitului celular ar putea fi situată chiar la nivelul duodenului. Aceste ob-

servaţiuni pe deoparte, şi pe dealta persistenţa neîntreruptă a febrei cu toate că drenarea presupusei retenţii coledociene se efectua de 2 luni, făcea ca diagnosticul de choledocită să devie foarte puţin probabil. Desobstruarea şi obstruarea dela o zi la alta a coledocului, după cum exista sau nu tubaj sau închiderea durabilă a cursului bilei după emoţiunea puternică dela sfârşitul lunei Iunie, coroborate, în fine, cu oscilaţiunile în intensitatea icterului în raport cu supărările notate de bolnavă în anamneză, făcea ca ideea spasmului sfincterului lui Oddi la origina acestui icter către care atenţia ne era treptat îndreptată, să devină admisibil. Observaţia atentă şi repetată a acestor fenomene, precum şi o încercare terapeutică cu administrare de bromur de sodiu 1—2 gr. şi papaverină 0,04 ctg. zilnic împreună cu regim lactat, cu urmare favorabilă, ne-a întărit încă convingerea. Spasmul sfincterului lui Oddi va fi diagnosticul cauzal al icterului la care vom rămâne. Boala, care era cauza primă ce întreţinea acest spasm reflex al sfincterului, trebuia pusă în legătură cu infecţiunea nelocalizată ce se traducea prin febră persistentă,

Contra proba acestei supoziţiuni urma să o facem abia două luni mai târziu, în care timp, în absenţa noastră, şi în urma întreruperii drenajului medical reluase aproape aspectul dela începutul tratamentului. La această epocă se institue un tratament cu urotropină şi salicilat de sodiu intravenos. In zilele care au urmat, febra a scăzut stabilindu-se sub 37'6', rectal. In 4—5 săptămâni fără ca drenajul medical să mai intervie, icterul a diminuat până la dispariţie şi bolnava şi-a reluat ocupaţiile.

Dacă încercăm acum să determinăm locul infecţiunii, care a întreţinut spasmul lui Oddi, întâmpinăm oarecari dificultăţi. Fără îndoială va trebui căutată la nivelul coledocului, duodenului sau pancreasului. E probabil, că nu am avut aface cu o coledocită: drenarea unui canal în retenţie ar fi fost prin ea însăşi capabilă să diminue febra. Diagnosticul de duodenita este susţinut pe sângerarea mucoasei duodenale, pe proporţia mare de celule în lichidul duodenal şi existenţa ei este indubitabilă. Relaţia între duoden şi spasmul sfincterului lui Oddi este de asemenea cunoscută prin faptul prezenţei uneori a icterului în cursul ulcerului duodenal. Această eventualitate este însă rară şi nu se cunosc cazuri aşa de durabile.

De altă parte, tratamentul cu bismut şi mai târziu caolinul ar fi putut ameliora ulcerul, diminua infecţia şi reduce spasmul sfincterului.

Din contră, pancreatita cronică către care se îndreaptă preferinţa noastră, are în simptomatologia sa, mersul torpid, febra cronică cu oscilaţiuni moderate, icterul cronic. Ea nu putea fi, prin constituţia însuşi a organului, atinsă prin mijloace terapeutice întrebuinţate, ci numai pe cale sanguină generală sau cumclasic se face, prin intervenţia chirurgicală cu drenare şi menţinerea lungă vreme a fistulei. Icterul este clasic considerat în acest caz ca survenind prin compresia coledocului şi deci interpretat, ca un icter mecanic banal. Studiul acestei observaţiuni va contribui la reformarea totală sau parţială a acestei păreri.

Prof. I. Nanu-Muscel et I. Pavel: **Le spasme du sphincter d'Oddi cause d'ictère chronique au cours d'une pancréatite chronique avec cancer de la tête du pancréas.** „Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.", Bucarest, 18 Fév. 1930.

Este observaţia clinică urmată de controlul operator şi anatomo-patologic a unui caz de icter prin retenţie, în care existau cele trei afecţiuni clasic considerate ca fiind cauzele responsabile ale icterului prin retenţie : litiaza biliară, cancerul capului pancreasului şi pancreatită cronică. Controlul operator însă, şi mai apoi, antopsia ne-au arătat că nici una din aceste cauze nu putea fi invocată pentru explicarea icterului : nici un calcul nu a fost găsit în coledoc ; pancreatita cronică şi mai ales, cancerul capului pancreasului nu atinsese gradul de desvoltare necesar obstruării mecanice a canalului coledoc şi a ampulei lui Vater. Explorarea făcută în timpul operaţiei şi după moarte cu sondă flexibilă n'a întâmpinat nici o rezistenţă. Această observaţie care fusese constatată de mai multe ori de operatori, ar fi rămas fără explicaţie şi pentru noi, dacă atenţia nu ne-ar fi fost atrasă către posibilitatea spasmului lui Oddi, aşa cum reiese din publicaţia anterioară. Am conchis deci, că în aceasta observaţie şi în ciuda „momentelor mecanice" care coexistau, icterul era datorit spasmului sfincterului lui Oddi întreţinut printr'un reflex. Am socotit apoi, că acesta trebue pus în relaţie cu apariţia cancerului la nivelul capului pancreasului,

Nu am crezut că poate fi pus în relaţie cu litiaza veziculară sau intrahepatică ce existau aci, fiindcă drumul reflexului ar fi fost cam lung, dar mai ales, pentrucă litiaza data de foarte multă vreme fără ca bolnava să fi avut în restul vieţei un alt episod de icter cronic prin retenţie. Pentru aceiaşi cauză n'am crezut, că trebue să o punem în relaţie cu pancreatita scleroasă, care, judecând după imagina microscopică, trebue să fi datat de foarte lungă vreme. Din contră mica desvoltare a cancerului, localizarea sa la capul acestui organ, ne face să credem că icterul a apărut în acelaşi timp sau puţin mai târziu după acesta, poate, în momentul când desvoltarea sa infiltrativă a atins şi iritat un centru reflex al sfincterului lui Oddi. Astfel înţeleasă, această observaţie permite următoarele concluzii :

a) Variaţiile în intensitatea icterului şi coloraţiunea materiilor în cazurile de icter, clasic considerat prin obstrucţie mecanică, sunt datorite încetării temporare a spasmului sfincterului lui Oddi. Ea explică variaţiile care survin în intensitatea icterului nu numai în cursul litiazei coledocului, dar chiar în observaţiunile de cancer al capului pancreasului.

b) Această patogenie a icterului ne permite în cazuri analoge să sperăm, că prin mijloace curente (tubaj duodenal, antispasmodice,) sau altele, s'ar putea împiedica retenţia biliară cel puţin temporar, Această acţiune fie şi numai temporară şi fără influenţă asupra mersului ulterior al boalei cauzale, ar fi o mare uşurare pentru canceroşii acestei regiuni. Ea ar fi plină de interes ca preparare preoperatorie.

c) Această observaţie ne-a permis pe de altă parte, să întăiim supoziţia făcută anterior, că pancreasul ar putea fi locul sau, unul din locurile, de unde ar porni iritaţia reflexă a sfincterului lui Oddi. Ea ar preciza sediul la nivelul capului pancreasului, foarte aproape de ampula lui Vater.

I. Pavel : **Un caz de hepatomegalie esenţială**. Societatea anatomică. Şedinţa din 11 Februarie 1922.

Era vorba de un ficat care cântărea 2800 gr., fără ca aspectul macroscopic şi microscopic să indice altă leziune decât o uşoară hiperemie, incapabilă să explice singură această greutate. Statura bolnavului era mijlocie.

Lucrări din acest capitol au fost citate în străinătate de Tiffeneau,

TETANIE. SEMNUL LUI CHVOSTEK.

Prof. I. Nanu-Muscel, V. Ciocâlteu, I. Pavel et P. Georgescu: **A propos d'un cas de tétanie chez une malade atteinte de néphrite chronique mixte. Considérations nosologiques et pathogéniques.** „Société médicale des hôpitaux de Bucarest, No. 7, Juillet 1928.

A propos de o observaţie de nefrită cronică, care prezinta crize de tetanie, noi am făcut critica a ceiace Jaccoud numea odată, uremie tetanică. Deja Pasteur-Valléry Radot abandonase această concepţie învechită considerând că aceste crize tetanice sunt datorite fie retenţiei clorurate, fie retenţiei azotate fie, chiar hipertensiunei. In observaţiunea noastră nu există nici retenţie azotată, nici hipertensiune. In ce priveşte retenţia de cloruri ea nu ni s'a părut în relaţie directă cu crizele de tetanie. Intr'adevăr sunt unele fapte, care se opun acestei relaţii: evoluţia edemelor şi tetania n'au fost paralele. Este adevărat, că în istoric găsim apariţia simultană a edemelor şi a tetaniei, dar noi vedem mai târziu dispărând edemul şi tetania persistând; din contră în momentul în care aceasta dispărea şi semnul lui Trousseau nu mai putea fi provocat, bolnava începe din nou să se umfle la pleoape, bronşita albuminurică reapare, fără ca semnul lui Trousseau să mai poată fi provocat.

Noi credem, că acest caz ca toate cele cunoscute altădată sub numele de uremie tetanică trebuesc revăzute la lumina cercetărilor moderne. In ceeace ne priveşte credem că, în cazul nostru aceste două stări patologice pot fi explicate prin simpla prezenţă a hipocalcemiei. Se ştie actualmente, că există o serie întreagă de cauze, care determină sau care favorizează retenţia

de apă în țesuturi și printre ele trebuie să numărăm hipocalcemia. Prezența cationului calciu în umori ar împiedica retenția de apă în țesuturi. Este probabil, că în cursul boalei din observațiunea noastră n'a fost de la început hipocalcemia, cauza edemelor. Totuși, adăogarea sa acestui caz patologic a putut să exerciteze o oarecare influență. Ar fi de ajuns ca o cauză (insuficiență paratiroidiană, sau diareea cronică de care suferea bolnava) să diminue într'o cantitate notabilă cifra calcemiei, pentru ca retențiunea de apă să fie favorizată. De altă parte se știe, că în tetanie, hipocalcemia este un factor quasi-constant. Această supoziție este sprijinită de constatarea unei hipocalcemii în serul bolnavei noastre.

Facem apoi, câteva considerente asupra patogeniei tetaniei în raport cu această observație.

I. Pavel, I. Claudian et Covrigeanu: **A propos d'un cas de crises de tétanie survenant au cours des oreillons. Le facteur familial predisposant à la tétanie.** „Société médicale des hôpitaux de Bucarest". No. 8. Octobre 1928.

Era vorba de un caz de oreion în cursul căruia noi am constatat atingerea succesivă sau simultană a mai multor glande cu secrețiune internă și externă. Simptomele ne arătau participarea pancreasului, tiroidei (și foarte probabil paratiroidele) ovarului și în fine, a glandelor parotide. De altă parte crizele de tetanie survenite în trei rânduri diferite au atras atențiunea noastră din următoarele puncte de vedere: Paratiroiditele și apariția crizelor de tetanie în cursul oreionului nu fuseseră semnalate înainte. De altă parte, la bolnava noastră exista o susceptibilitate familială a glandelor paratiroidiene, caracterizată prin faptul că sora bolnavei suferea de multă vreme de accese de tetanie, care s'au repetat în cursul maladiei, pe care a făcut-o împreună cu sora ei.

Urmează câteva considerente privind patogenia crizelor de tetanie în raport cu constatările făcute la cazul de față.

I. Pavel, I. Claudian et D. Cornățeanu: **La signification sémiologique du signe de Kahn et Falta.** „C-tes rendus des séances de la Société de biologie," t. XCIX, p. 1352, 1928.

Studiul observațiunilor de mai sus ne-a atras atenția asupra lipsei de valoare a unor semne zise de hiperexcitabilitate mecanică

Am arătat că semnul lui Kahn şi Falta există la 61 % din indivizi ce nu sufăr şi n'au suferit niciodată de tetanie. Din acest punct de vedere credem, că explicaţiunea lui trebue căutată în domeniul reacţiunilor fiziologice normale.

Dacă lăsăm să atârne membrul superior timp de câteva minute la unii indivizi normali, se poate observa apariţia petelor anemice, chiar fără compresia braţului prin „garrot" cum indică descoperitorii semnului de mai sus. In aceste împrejurări prezenţa zonelor anemice trebue explicată ca fiind o reacţie vaso-constrictivă locală într'o regiune supusă unei staze circulatorii. Aceasta ar provoca fenomenul lui Kahn şi Falta printr'o excitaţie mecanică asupra vasomotorilor din pereţii capilarelor şi printr'o excitaţie chimică datorită acidului carbonic în exces, care are acţiune vaso-constrictivă.

Oricare ar fi însă mecanismul acestui semn, statistica de mai sus ne arată, că el nu poate avea nici o semnificaţie pentru diagnosticul tetaniei.

I. Pavel, I. Claudian şi D. Cornăţeanu. : **La signification séméiologique du signe de Chvostek.** „C-tes rendus des séances de la Societé de biologie, "t. XCIXW. p. 1367. 1928.

Cercetările întreprinse asupra tetaniei ne-au arătat că semnul lui Chwostek nu are importanţa diagnostică pe care i-o acordă unii autori. Iată pe ce ne-am bazat această convingere :

a) Pe 500 de indivizi care nu prezentau antecedente tetanice am găsit de 37 de ori semnul Chvostek I ; de 24 ori semnul Chvostek II şi de 107 ori semnul lui Chvostek III.

b) Intre cele 37 de cazuri, care prezintă gradul I al fenomenului, îl găsim de 7 ori asimetric ca intensitate, nefiind adică, de-o parte decât de gradul II sau III. Odată el era unilateral. Aceste fapte nu se acordă cu teoria curentă a spasmofiliei sau tetaniei după care ar trebui să existe la baza acestei stări patologice o turburare umorală generală.

c) Al treilea argument ne este furnizat de evoluţia fenomenului. In 6 din 24 cazuri care au putut fi urmărite, semnul lui Chvostek s'a atenuat devenind de gradul II sau III sau chiar dispărând

fără ca între timp indivizii să fi fost supuşi unui tratament clasic întrebuinţat contra tetaniei.

d) Existenţa cazurilor de tetanie fără fenomenul lui Chvostek.

e) Nici pentru diagnosticul temperamentului spasmofilic el nu are însemnătate. Două surori observate de noi şi prezintând antecedente tetanice sigure, n'aveau decât gradul al III al semnului, căruia nici clasicii nu-i mai acordă vreo valoare. Aceasta ne face să credem, că nu există relaţiune nici între temperamentul spasmofilic şi semnul lui Chwostek.

I. Pavel, I. Claudian et D. Cornăţeanu : **La Signification clinique et physio-pathologique du signe de Chvostek.** „Annales de Médecine", No. 1, t. XXVII, 1930, p. 86.

In această lucrare amintim la început, că diferitele tehnici întrebuinţate pentru explorarea semnului, pot duce la concluziuni variabile şi trecem în revistă semiologia diverselor grade ale fenomenului aşa cum sunt date de autori. La confuzia ce rezultă din lectura clasicilor din cauza variabilităţei tehnicei întrebuinţate şi a importanţei deosebite acordate celor trei grade ale fenomenului, se adaugă aceia care decurge din statisticile stabilite la vârste diferite. Expunem apoi argumentele din precedenta lucrare precum şi cele câştigate prin controlul comparaţiei cu celelalte simptome a căror valoare diagnostică e în afară de îndoială. Discutăm apoi valoarea pe care semnul l-ar putea avea la copiii până la doi ani, precum şi în cazurile de spasmofilie unde deasemenea am câştigat convingerea, că n'are vreo importanţă

Partea principală a memoriului de faţă este rezervată fiziopatologiei semnului Chvostek. Teoretic se poate invoca un mecanism reflex comportând un traiect senzitiv, trigemenul, un centru situat în nevrax, un traiect motor, nervul facial, *b*) o contracţie idio-musculară, adică un act pur muscular, *c*) o contracţie provocată prin excitaţia mecanică a nervului facial. Aceasta din urmă este explicaţiunea clasică. Pentru a rezolva problema existenţei reflexului facial ni s'a părut că cel mai bun mijloc era să vedem dacă în stare patologică el se comportă ca şi celelalte reflexe. Am căutat deci reflexul facial al lui Van der Elst (Chvostek obţinut prin

percuţia subzigomatică) la bolnavii, care aveau o paralizie sau o parezie facială unilaterală de origină cerebrală (hemiplegie, etc.). Pe 31 cazuri examinate din acest punct de vedere, noi am găsit de 9 ori reflexul lui Van der Elst (Chv. II şi III) şi odată Chv. I, Intre cele 9 cazuri se găseau 4 unde fenomenul era net exagerat de partea paralizată. Argumentele aduse de Van der Elst, complectate cu observaţiunile personale făcute la hemiplegici, concordă pentru a susţine într'un oarecare număr de cazuri teoria reflexă pentru Chv. care apare prin percuţia sub-zigomatică. In ce priveşte varietăţile de Chv. pentru care o patogenie reflexă nu poate fi invocată noi ne izbim de dificultăţi de ordin teoretic. In timp ce noţiunea de reflex cerebro-spinal este o noţiune precisă în fiziologie, pentru excitabilitatea mecanică musculară şi nervoasă lipsesc semne obiective particulare, care să le deosibească. Se pare, înadevăr, că ambele fac parte din aceiaş familie. Şi una şi alta presupun un oarecare grad de excitabilitate mecanică şi ar fi greu să spunem dacă, după o percuţiune, contracţia este datorită excitabilităţii muşchiului sau nervului periferic. In general excitabilitatea electrică a nervilor şi muşchilor corespunzători sunt solidare şi evoluiază paralel. Oricum ar fi considerată însă diferenţa între excitabilitatea muşchiului sau nervilor, noi situăm între ele următoarele varietăţi de semn Chv., care nu par să recunoască mecanismul reflex discutat mai sus: *a*) semnul obţinut prin percuţie preauriculară (semnul Cbw. I); *b*) semnul lui Cbv. a cărui zonă de producere este foarte întinsă; *c*) cazurile unde percuţia punctelor vecine provoacă contracţia fasciculelor musculare diferite pentru fiecare punct percutat; *d*) cazurile de Cbv. I care devin succesiv de gradul II şi III. In aceste cazuri, dacă contracţia este produsă prin percuţia preauriculară, punct unde muşchii lipsesc, dar unde trece trunchiul facialului, vom avea desigur de a face cu o excitaţie mecanică a trunchiului nervos. Dacă percuţia subzigomatică produce o contracţie a buzei superioare, e vorba probabil de o contracţie idio-musculară. Avem deci alături de semnul lui Chvostek, reflex facial, care poate să urmeze în stare patologică exemplul celorlalte reflexe, un semn Chv. care traduce starea de hiperexcitabilitate mecanică a muşchilor şi nervilor periferici.

Această distincţiune este însă numai doctrinală şi nu are

consecință practică. O scădere a pragului de excitabilitate musculară poate să aducă o oarecare exagerare a reflexelor, deci și a reflexului facial. Acesta urmează atunci aceiași evoluție ca și fenomenul datorit hiperexcitabilității mecanice neuro-musculare. Distincțiunea între cele două fenomene devine atunci imposibilă.

Mecanismul producerei acestor fenomene nu e decât prima parte a problemei patogenice. A doua parte a problemei este să aflăm, care sunt stările în cursul cărora ele apar. Totul ne îndeamnă să credem, că ar fi consecința unei ușoare turburări a echilibrului acido-bază în sensul alcalozei. In cursul hiperpneei, Turpin și Drăgănescu au văzut apărând succesiv sau simultan înaintea apariției contracturilor tetanice fenomenele următoare: *a*) semnul lui Chvostek; *b*) accentuarea reflexelor osteo-tendinoase; *c*) clonusul piciorului, *d*) contracțiuni idio-musculare puteau fi provocate; *e*) scăderea cronaxiei motrice: *f*) o criză de tetanie și la epileptici, o criză de epilepsie. In cursul hiperpneei unul sau altul din simptomele de mai sus puteau lipsi.

Este logic ni se pare, să considerăm toate aceste fenomene ca fiind în grade diferite expresiunea unei turburări a echilibrului acido-bazic. Acceptând această hipoteză nu vom mai fi surprinși să vedem: *a*) că semnul lui Chvostek poate coexista cu tetania; *b*) că el poate exista fără tetanie; *c*) că, în fine, aceasta ultimă poate evolua fără acest semn.

Rezultă din toate aceste cercetări, că a întrebuința semnul facialului pentru diagnosticul tetaniei este a face o eroare atât din punct de vedere patogenic cât și din punct de vedere clinic.

Primele cercetări din acest capitol au fost citate în străinătate de Van der Elst.

CERCETĂRI ANATOMO-CLINICE. VARIA.

Prof. I. Nanu-Muscel și I. Pavel: **Un caz de actinomico-aspergiloză pulmonară primitivă.** „Revista Științelor medicale", 1924, XIII, pag. 34.

Micozele pulmonare fac parte din cazurile rar întâlnite și diagnosticate în clinică. In special. cazurile în care procesul nu comunică cu exteriorul prin vreo fistulă, când cu alte cuvinte procesul e limitat la pulmon, sunt rar diagnosticate. Aceasta este cu deosebire adevărat pentru aspergiloza pulmonară din care nu există decât câteva obsrvații în literatura pe care am putut-o cerceta. Cazul nostru era o asociațiune de actinomicoză și aspergiloză pulmonară primitivă.

Istoria bolnavului nostru e aproape banală: O răceală urmată de junghiu cu o determinare pulmonară probabilă, după care bolnavul a rămas cu expectorație muco-purulentă, uneori sanghinolentă, alteori cu aspect de vomică matinală. Examenele clinice și de laborator repetate, n'au îndrituit punerea unui diagnostic sigur, care oscila între tbc. pulmonară, ectazie bronșică și pleurezie interlobară. In aceste împrejurări, urmărind sputa zilnic cu atenție ne-a fost posibil să găsim constant numeroase forme baciloide pseudo-difterice, numeroase formațiuni cocoide uneori dispuse în lanțuri și în fine, rare filamente subțiri și scurte prezentând ici și colo câte o ramificație. Macroscopic, numai foarte rar, existau grăunții albi gălbui caracteristici. Pe frotiuri existau, concomitent cu precedentele, unele filamente ramificate mai groase și cu dublu contur. Atât prin culturi, cât și prin secțiunile microscopice dintr'un fragment expectorat mai târziu de bolnav, acestea au putut fi identificate ca aparținând micozei Aspergilus fumigatus.

Tratamentul instituit, ce consta în 6 gr. de iodur de potasiu, nu a dus la un rezultat favorabil. E drept, că hemoptiziile devenind abundente şi aproape zilnice, dozele de iodur n'au putut fi augmentate, ci, din contră, uneori întrerupte câteva zile.

Interpretând cazul, credem că meseria sa de agricultor, apoi de grăjdar, au putut expune suficient pe pacient la căpătarea micozelor de mai sus. In ce priveşte clasarea şi etichetarea varietăţii actinomicesului aceasta nu a fost posibil decât parţial, culturile pe medii simple, glucozate şi maltozate rămânând sterile.

I. Pavel: **Frecvenţa reacţiei Schick în România.** „Comptes r. de la Soc. de Biologie roumaine", 1922, LXXXVIII, p. 38.

Am practicat reacţia Schick pe un număr de 725 persoane de vârste variabile, sănătoase sau atinse de diferite maladii. Rezultatele obţinute au fost următoarele: 23,5% din indivizi au prezentat o reacţie net pozitivă. Cazurile cu reacţie pozitivă erau repartizate astfel:

a) până la vârsta de 6 luni pe 25 cazuri: 1 pozitiv sau 4% din cazuri;

b) dela vârsta de 6 luni la 2 ani pe 45 cazuri: 24 pozitivi sau 53,3%.

c) dela vârsta de 2 ani la 5 ani pe 60 cazuri: 24 pozitivi sau 40%.

d) dela vârsta de 5 ani la 15 ani pe 196 cazuri: 12 pozitivi sau 6,2%.

e) începând dela 15 ani pe 399 cazuri: 57 pozitivi sau 14,3%

Curba construită cu rezultatul total al cazurilor observate arată o puternică ascensiune în prima copilărie până la vârsta de 5 ani; proporţia cazurilor descreşte apoi pentru a prezenta, o nouă ascensiune, mai puţin puternică ca prima, între 15 şi 25 ani; începând dela această vârstă, numărul reacţiilor pozitive este foarte redus.

In ce priveşte militarii, contrar datelor statistice ale d-lor Vincent, Pillod şi Zoeller reacţiile pozitive au fost cu mult mai puţin frecvente (8,5%) la soldaţii dela ţară, în timp ce la elevii din şcoala militară locuind la oraş de mult, reacţiile pozitive au fost mult mai numeroase (18,5%). Pentru a explica această di-

ferență, reamintim că în România cazurile de difterie sunt mult mai numeroase în sate decât în orașe (supraveghere medicală mai slabă); formele fruste sunt de asemenea frecvente, de unde mărirea posibilității lor de imunizare naturală. La aceasta adăogăm ca o cauză secundară surmenajul școlar.

Ca fapte particulare interesante, cităm cazul unei femei de 18 ani, care prezenta simptomele unei insuficiențe suprarenale și care n'a reacționat la toxina difterică așa cum noi ne așteptam, dat fiind rolul atribuit glandelor suprarenale în imunitatea difterică.

Doi medici atinși în două rânduri de difterie și supuși tratamentului seroterapic dela începutul infecțiunei, au prezentat o reacție Schick puternic pozitivă, ceeace confirmă hipoteza, că nu există o modificare a stărei allergice la indivizii, care au suferit un tratament antitoxic din primele zile ale maladiei.

I. Pavel: **Intoxicație cloroformică. Degenerare grasă a ficatului rinichiului și cordului.** (Cu prezentare de piese microscopice). Comunicare la Societatea studenților în medicină. Ședința din 15 Noembrie 1919.

I. Pavel: **Un caz de tuberculoza vegetantă a laringelui** (cu prezentare de piese microscopice). Comunicare la Societatea studenților în medicină. Ședința din 22 Noembrie 1919.

Tumoarea de care era vorba în comunicare provocase extirparea laringelui pentru falsul diagnostic de cancer al acestui organ și adusese moartea bolnavului. Am insistat asupra importanței biopsiei în aceste cazuri. Forma vegetantă a tuberculozei laringelui, care necesită alt tratament, nu este o raritate.

I. Pavel: **Hidronefroza secundară unui cancer al colului uterin** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică, ședința din 6 Decembrie 1919.

Cazul a fost interesant prin faptul că, cu toate că leziunea compresivă pe uretre era foarte avansată, bolnava n'a prezentat fenomenele uremice decât 2 zile înainte de moarte în urma unei supărări.

E. Lazeanu și I. Pavel: **Asupra unui caz de carcinom pleural primitiv** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Ședința din 31 Decembrie 1921.

I. Pavel: **Limfosarcom mediastinal cu metastaze generalizate** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Ședința din 31 Decembrie 1921.

I. Pavel: **Un caz de porencefalie traumatică.** „Spitalul", 1922, pagina 15.

Leziunea, mare cât o mandarină, era datorită unui traumatism puternic în regiunea fronto-parientală dreaptă, ce avusese loc 40 de ani mai înainte. Ea interesa circonvoluțiile 1, 2, 3 frontale drepte, respectând piciorul primei și celei de a doua și atingând jos piciorul frontalei ascendente. Cazul poate fi considerat ca o experiență fiziologică la om pentru localizarea funcțiunilor craniene. In adevăr investigațiunile făcute post mortem, spre a vedea dacă în timpul celor 40 de ani scurși dela producerea traumatismului până la moarte, bolnavul a avut vre-o turburare, care să denote această lipsă de substanță cerebrală, au rămas sterpe. Absența oricărei turburări aparente, ar cadra cu cele ce se cunosc din fiziologia creerului, anume că lobul frontal în genere — exceptăm circonvoluția 3-a stângă — și cel drept cu deosebire, intră în zona așa zisă latentă. O rezervă trebue făcută în ce privește leziunea piciorului frontalei 1-a și a 2-a, care ar da turburări în statica trunchiului asemănătoare ataxiei cerebeloase, precum și turburări în mușchii ochiului. Aceste regiuni sunt respectate în cazul nostru explicând deci lipsa de turburări în cei 40 ani, ce-au trecut dela data traumatismului până la moarte și complectând astfel minunat îndrăzneața experiență, pe care hazardul unui accident s'a însărcinat s'o facă.

Hristu și I. Pavel: **Asupra unui caz de chist hidatic supurat al splinei** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Ședința dela 1 Aprilie 1922.

I. Pavel: **Un caz de osificare a pleurei parietale** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Ședința din 18 Mai 1922.

E. Lazeanu şi *I. Pavel:* **Quelques considérations sur le rythme alternant,** Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Bucarest", 1923, V, p. 9.

Comunicarea sprijinită pe o observaţie clinică şi anatomică avea de scop să pună la punct relaţia, care ar fi existând între sifilis şi pulsul alternant. Observaţiile lui Dehon şi Heitz, Gravier, cari voiau să vadă o relaţie mai mult sau mai puţin directă între acestea erau bazate pe antecedente clinice şi vagi

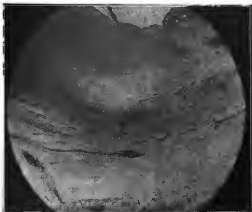


Fig. No. 7.

succese terapeutice. In observaţia noastră există un argument anatomic consistând din prezenţa unei gome sifilitice microscopice la nivelul coronarei anterioare, al cărei lumen era redus din cauza proliferării intimei. (vezi fig. No. 7) Aceasta era singura leziune găsită în tot miocardul în care se făcuseră multiple secţiuni, aşa că observaţia putea fi adusă ca o probă anatomică în favoarea relaţiei pulsului alternant cu sifilisul.

Noi am insistat însă asupra faptului, că această relaţie

nu poate fi considerată nici ca absolută, nici ca directă. Leziunea în cazul nostru trebue interpretată, ca intervenind indirect prin lezarea arterei coronare şi viciarea musculaturei prin irigaţie insuficientă, ceeace poate fi produs şi prin leziuni de altă natură.

I. Pavel: **Tumoră parazitară în ventriculul mijlociu.** Societatea anatomică. Şedinţa din 25 Noembrie 1923.

Tumora, cât o alună, galbenă-verzuie, se găsea aderând la trigonul cerebral înaintea comisurei grise. Microscopiceşte tumora nu lasă să se vadă decât detritusuri celulare, lipoid şi corpi granuloşi. Origina ei pare să fie parazitară. In această eventualitate, parazitul echinococ (nu s'au găsit cârlige) sau cisticerc a murit şi s'a dezagregat. Cliniceşte tumora a prezentat fenomene de hipertensiune intracraniană.

I. Pavel: **Asupra unui caz de citosteatonecroza pancreatică** (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Şedinţa dela 22 Decembrie 1923.

C. Bălănescu şi *I. Pavel:* **Cărbune gastro-intestinal cu meningoencefalită hemoragică**, (cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Şedinţa din 23 Februarie 1924.

Observaţia unui individ adus la prosectura spitalului Colţea fără diagnostic. Boala debutase în dimineaţa zilei precedente cu dureri de cap, care au mers progresând şi s'au asociat cu convulsiuni ce s'au generalizat. In seara aceleiaşi zile a fost adus în camera de gardă, cianotic, cu convulsiuni epileptiforme. I s'a făcut o venesecţie de urgenţă. Bolnavul a sucombat după o zi de boală.

La necropsie s'a constatat o hiperemie moderată la ambii pulmoni, hemoragii subendocardice, ficatul hiperemic, splina mare şi difluentă; rinichii aveau glomerulii foarte hiperemici.

In stomac s'au constatat opt focare bine circumscrise, rotunde, cu diametrul de 3-10 milimetri, consistente, ridicate, escarificate. In intestinul subţire s'au găsit 4 focare analoage, cari nu ajunseseră la escarificare. Secţiunile microscopice au arătat la nivelul acestor focare o cantitate enormă de bacili carbonoşi,

După incizarea durei mater, s'au constatat numeroase hemoragii punctiforme şi uneori confluente ce interesau vasele substanţei corticale şi ale pieii. Secţiuni făcute la acest nivel ne-au arătat că atât precapilarele cât şi spaţiile perivasculare erau burate cu bacili carbonoşi.

E interesant de remarcat, că, deşi după descripţia clasică cazul trebue etichetat cărbune intestinal, leziunea e mai înaintată la nivelul stomacului şi, cel puţin după fenomenele prezentate în timpul vieţii, mult mai înaintată şi responsabilă de moartea individului, la nivelul meningo-encefalului.

C. Alexandrescu-Dersca şi *I. Pavel*: **Tratamentul anemiei pernicioase criptogenetice.** „România Medicală" Nr. 7-8, 1923.

Discutând diversele tratamente propuse expunem rezultatul satisfăcător obţinut în două cazuri, cu injecţiuni intramusculare cu sânge proaspăt de om sănătos. Ameliorarea stării generale şi a tabloului sanguin au mers foarte repede. Timp de 4 luni şi altul 3 luni, cât pacienţii ne-au fost sub observaţie, starea s'a menţinut bună.

I. Pavel: **Diverticulul lui Meckel cauză de ocluzie intestinală.** (Cu prezentare de piese). Societatea anatomică. Şedinţa dela 22 Decembrie 1923.

La un bolnav mort cu ocluzie intestinală şi peritonită, autopsia a arătat, drept cauză a ocluziei, prezenţa unui voluminos diverticul al lui Meckel, care prezenta la extremitatea sa liberă un mezou filiform. In ansa care era astfel constituită, a fost încarcerată o ansă intestinală.

I. Pavel: **Asupra unui caz de leucemie mielogenă acută,** (cu prezentare de piese), Societatea Anatomică. Şedinţa dela 1 Martie 1924.

A fost un timp când nu se admitea decât leucemia acută de origină limfatică. Astăzi însă existenţa leucemiei acute mielogenă este admisă, dar este foarte rară. Naegeli admite numai existenţa a 8 cazuri indubitabile în toată literatura. Cazul publicat de noi poate fi socotit ca tipic din toate punctele de vedere: clinic, hematologic, biologic şi anatomo-patologic.

Era vorba de un bolnav de 15 ani, care intră în serviciul clinicei I med. cu hemoragii gingivale, pete hemoragice diseminate pe tot corpul, splină mare, febră. Moare după 20 de zile de boală. Diagnosticul clinic de leucemie acută a fost confirmat de examenul sângelui. Cu ajutorul acestuia s'a putut urmări creşterea formidabilă a numărului leucocitelor, dela 11.200 cât a avut la intrarea în spital până la 176.000 în momentul morţii. Examenul morfologic al sângelui a arătat că era vorba de o leucemie acută mielogenă. In adevăr, la început alături de elementele tinere (mieloblasti) existau forme granulare de tranziţie către polinucleare. Câteva zile mai târziu elementele granulare au pierdut granulaţiile, aşa că o deosebire morfologică de leucemia acută limfatică devenise dificilă. Microreacţia peroxidazelor (benzidină) însă, a persistat şi în aceste celule menţinnând mai departe diagnosticul. Autopsia a confirmat diagnosticul constatându-se leziunile în sistemul mielogen: măduva oaselor era pioidă, splina care cântărea 450 gr. avea foliculii dispăruţi sau comprimaţi de hiperplazia pulpei roşii în care, a putut fi pusă în evidenţă, în celule, reacţia peroxidazelor; ficatul prezinta o proliferare intracapilară; în fine ganglionii prezintau o transformare mieloică. In rest se găseau numeroase hemoragii subpericardice, subendocardice, subpleurale, în tractul digestiv. De notat, în legătură cu aceste hemoragii, că în momentul morţii se găseau numai 1600 hematoblaşti.

In frotiurile din sânge o mare parte din mieloblaşti erau în stare de diviziune directă. Aceste amitoze au fost găsite şi de Pappenheim într'un caz analog; ar fi o caracteristică morfologică mai mult pentru leucemia acută mielogenă.

I. Pavel **Diagnosticul cancerului rectal.** „România Medicală", No. 3. 1927.

Cu ocazia a două erori de diagnostic descoperite aproape în acelaş timp, trecem în revistă diversele mijloace de diagnostic insistând asupra importanţei diagnostice a rectoscopiei.

I. Pavel: **Remediul lui Friedmann pentru imunizarea preventivă şi curativă a tuberculozei umane.** „Spitalul", 1921, p. 151.

I. Pavel: **Perioada de excitație a diafragmului în cloroformizare. Importanța ei.** „Spitalul", 1919, pagina 454.

Această lucrare, umple o lacună în fiziologia normală și patologică a cloroformizării. In autori se întâlnește obișnuit următoarele noțiuni considerate drept clasice: *„Anestezia chirurgicală sposește atunci când toți mușchii intră în faza de rezoluție. Ultimul mușchiu care intră în rezoluție e maseterul".* Logic a fost să ne întrebăm cum mai respiră bolnavul, dat fiind că mușchii respirației în special diafragmul sunt cuprinși în această formulă generală.

Cercetări clinice, făcute în cursul unui stagiu de chirurgie, ne-au arătat că rezoluția diafragmului e sinonimă nu cu anestezia chirurgicală, dar cu sincopa respiratorie. Aceleași cercetări ne-au dat posibilitatea să arătăm, că există și o fază de excitație a diafragmului. Ea este cunoscută de chirurgi în practica zilnică — fără să fie interpretată — sub numele de „opinteală", Apariția ei îi jenează și e totdeauna prilej de neînțelegere între chirurg și cloroformizator. Noi am caracterizat descriptiv prin contracțiuni scurte, subintrante ale diafragmului, însoțite uneori de un sgomot asemănător cu al sughițului și fără ca ele să fie urmate de expirații regulate. Aceste contracțiuni survin în plin somn cloroformic, când toți ceilalți mușchi, inclusiv maseterul, sunt în rezoluție, când reflexul cornean a dispărut și pupila e mică. Excitația diafragmului poate dura unul sau două minute. Din primele momente cianoza apare, fiind consecința modului defectuos de oxigenare a sângelui, cauzată de alterarea ritmului respirator. După acest timp apare dilatarea bruscă a pupilei și dacă anestezicul nu a fost suprimat, diafragmul intră în faza de rezoluție.

Evidențierea fazei de excitație a diafragmului are importanță din punct de vedere al fiziologiei normale și al fiziologiei patologice a cloroformizării. Descrierea fiziologiei normale a cloroformizării, în special a fazei medulare, va trebui modificată după cum urmează:

Faza medulară este caracterizată printr'o exagerare (excitare), apoi o deprimare (rezoluție) a reflexelor și a tonicității musculare. Excitația și rezoluția vine succesiv pentru fiecare reflex și mușchiu, independent unul de altul. Ultimul reflex care

dispare e reflexul palpebral. Ultimul muşchi care intră în excitaţie şi rezoluţie e diafragmul.

Din punct de vedere al fiziologiei patologice, apariţia fazei de excitaţie a diafragmului („opinteala") marchează limita fazei de toleranţă şi în acelaş timp începutul celei critice, care devine periculoasă, atunci când şi cianoza a apărut.

Practic, ea ne furnizează cel mai precoce şi cel mai constant semn, care ne indică iminenţa sincopei respiratorii. Ea precede cianoza şi dilatarea bruscă a pupilei, care e mult mai tardivă. Ea are marele avantaj, că poate fi percepută cu auzul, ceiace evită informaţiile înşelătoare ce le poate da culoarea feţei, precum şi inconstanţa semnelor furnizate de pupilă. Pe dealtă parte, precocitatea semnului, face ca sincopa respiratorie să fie evitată prin simpla îndepărtare a compresei îmbibată de cloroform. Cunoaşterea mecanismului şi semnificaţiei „opintelei" va opri pe chirurg să intervină, cerând administrarea cloroformului, atunci când cloroformizatorul va trebui să-l întrerupă temporar pentru a preveni sincopa respiratorie iminentă.

Lucrarea a fost premiată cu „premiul Dr. Cioc"

I. Pavel şi S. Milcu: **Asupra unui caz de tumora malignă a timusului.** „Soc. Anatomică", 11 Martie 1927.
Am insistat asupra dificultăţii clasării tumorei.

Chiray et *I. Pavel:* **Les syndromes neuro-végétatifs, în „NOUVEAU TRAITE DE MEDECINE.** *H. Roger, F. Widal şi P. Teissier*, fasc. XXI, 1927.

In cele 50 de pagini rezervate de editor acestui capitol, am făcut un studiu succint al chestiunii. Am expus la început *constituţiunile vegetative* ce trebuiesc considerate ca fiind baza fundamentală a tuturor sindromelor vegetative. In acest domeniu ele joacă un rol de orientare patologică a individului. In capitolul următor am expus studiul *sindromelor vegetative funcţionale* care comportă turburări neexplicate printr'o leziune materială a sistemului vegetativ. In fond, acest capitol este un capitol de aşteptare, căci ultimii ani au arătat în domeniul sistemului vegetativ fragilitatea frontierei între funcţional şi organic. Tur-

burările vegetative clinice din boala lui Parkinson presenilă sau boala lui Thomsen sunt astăzi puse în legătură cu leziuni în centrii vegetativi endonevraxiali. De altă parte, noi ne-am permis să sugerăm clasarea sub numele de *organo-funcționale* pentru acele sindrome, care au un substrat organic local dar sunt comandate în apariția lor printr'o excitabilitate anormală a sistemului vegetativ, ceiace este prin excelență o stare funcțională Exemple de sindrome organo-funcționale sunt date de studiul patogenic modern al colicei hepatice, astmului, angina de piept. In puține cuvinte aceste sindrome sunt organice prin raport cu organul care dă în particular expresiunea simptomatică și funcțională dacă ne raportăm la susceptibilitatea sistemului vegetativ care le declanșează. In capitolul următor au fost studiate sindromele neurovegetative *organice*. In fine, ultimul capitol a fost consacrat sindromelor simpatice în raport cu turburările glandelor cu secreție internă, cunoscute sub numele de sindromele endocrino-neuro-organice. In această lucrare am considerat ca o datorie să dăm o deosebită importanță lucrărilor școalei românești, care în acest domeniu a adus contribuțiuni de cea mai mare importanță.

I. Pavel: **Septicemie cu abcese pulmonare și renale multiple consecutive unei hipertrofii a prostatei.** Societatea anatomică. Ședința 2 Aprilie 1921.

Am considerat o obligaţie morală, ca în măsura puterilor şi relaţiilor mele cu străinătatea să fac cunoscut lumii medicale din occident produsul cercetărilor şcoalei medicale române.

Această activitate am manifestat-o fie dând o mare desvoltare lucrărilor române în tratatele clasice de medicină la care colaborez, fie analizând şi înlesnind pătrunderea lucrărilor româneşti la revistele străine, în particular la „Le sang" şi „Archives des maladies de l'Appareil digestif et de la Nutrition".

Tot în această ordine de idei trebuesc considerate „Les Lettres de Roumanie" pe care le scriu în urma recomandaţiei d-lui Prof. Cantacuzino, în Presse Médicale şi în care, semnalez periodic lucrările importante ale şcoalei româneşti.

ACTIVITATE PARA-MEDICALĂ

Stagiul medical obligator la ţară. *Dacia, Iulie* 1921.

Aspecte din viaţa medicală din Paris. *România Medicală, Octombrie* 1924.

Aspecte din viaţa universitară din Paris. *România Medicală, Decembrie* 1924.

Medicii Romani şi congresele medicale internaţionale. *România Mediaclă*, 15 *Octombrie* 1926.

Laennec. *Spitalul, No.* 1, 1927.

Du rôle de la presse médicale dans la préparation, l'organisation et les comptes rendus des congrès médicaux. Rapport présenté à la première Réunion de la Presse médicale latine. *Bull. de l'Association de la Presse med. française*, No. 2, *Mars-Avril*, 1927, p. 99.

Acta Medica Latina. *România Medicală. Aprilie* 1928.

In marginea crizei medicale. *România Medicală, Martie* 1929.

Al XX Congres francez de medicină, 1929. *Spitalul*, No. 11, 1929.

TEZE INSPIRATE:

V. Jitianu: **Perieada de excitaţie a diafragmului in elero-fermizare. Importanţa ei. 1927. No. 2772.**

I. Brătescu: **Drenajul medical al căiler biliare în icterul catarai.** 1927. **Ne. 2771.**

D. Cornăţeanu: **Semnificaţia semeielegieă a semneier lui Chvostek, Kahn şi Falta.** 1928. **Ne. 3136.**

I. Radvan: **Acţiunea merfinei asupra glandei hepatiee.** 1929 **Ne. 3271.**

TABLA DE MATERIE